

ÜBER VERÄNDERUNGEN DES WASSER- UND FETTGEHALTES
DER HAUT WÄHREND EINES HAARZYKLUS
BEI MÄNNLICHEN ALBINORATTEN

von

OTTO FRENZ

=

1964

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. E. Keining)

ÜBER VERÄNDERUNGEN DES WASSER- UND FETTGEHALTES
DER HAUT WÄHREND EINES HAARZYKLUS
BEI MÄNNLICHEN ALBINORATTEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz

vorgelegt von

OTTO FRENZ
aus Bochum



MAINZ 1962

Dekan: Prof. Dr. med., Dr. rer. nat. K. Lang

Referent: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco

Korreferent: Prof. Dr. med. E. Keining

Tag der mündlichen Prüfung: 20. November 1961

GESAMTHERSTELLUNG:

DITTERS BÜRODIENST, MAINZ, Augustinerstraße 64-66

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Bisherige Arbeiten und Ergebnisse	1
1. Der Haarzyklus	1
2. Mauserung und Haarwachstumswelle	3
3. Bisherige Ergebnisse über Veränderungen in der Haut während des Haarzyklus	4
a) Veränderungen der Epidermis	4
b) Veränderungen im Corium und in der Subcutis	5
c) Veränderungen der mesenchymalen Grundsubstanz	6
d) Veränderungen des Wassergehaltes	7
e) Veränderungen des Fettgehaltes	8
4. Aufgabe der Arbeit	8
II. Material und Methoden	9
1. Forderungen an das Material	9
2. Der synchronisierte Haarzyklus	9
3. Methode zur Bestimmung des Wassergehaltes in der Haut . . .	10
4. Methode zur Bestimmung des Fettgehaltes in der Haut	10
5. Die angewandte Versuchsanordnung	12
6. Fehlerquellen der angewandten Methode	14
III. Ergebnisse	15
1. Serie A	15
2. Serie B	19
IV. Besprechung der Ergebnisse	22
1. Veränderungen im Wassergehalt	23
2. Veränderungen im Fettgehalt	25
V. Zusammenfassung	28
VI. Tabellen, Abbildungen und Literaturverzeichnis	29

I. BISHERIGE ARBEITEN UND ERGEBNISSE

Die Arbeiten, die bisher über den Wechsel des Haares bei vielen uns bekannten Tieren veröffentlicht worden sind, sind sehr zahlreich und mannigfaltig. Daher erscheint es wünschenswert, einen kurzen und abgrenzenden Überblick über die bisherigen Ergebnisse zu geben und mit den notwendigen Grundlagen bekanntzumachen, um so auch die spezielle Fragestellung dieser Arbeit zu verstehen.

1. Der Haarzyklus

Man spricht von einem Haarzyklus, wenn Haarfollikel eine Wachstumsperiode haben, in der Haare gebildet werden und eine Ruheperiode, in der die Haare sich zum Kolbenhaar umgewandelt haben und nicht mehr wachsen; sie verharren in diesem Stadium bis zum Ausfallen. Nach einer für die Gattungen und Tierarten unterschiedlich langen Ruheperiode kann wieder eine aktive Wachstumsperiode folgen, die nach DRY (32) und BUTCHER (17) von einer völlig neu gebildeten Haarpapille ausgeht, nach anderen Autoren (7, 62, 67) von den Resten der Haarfollikel der vorhergehenden Haargeneration gebildet wird. So vollzieht sich ein rhythmischer Ablauf im Haarwachstum ganz im Gegensatz zum kontinuierlichen Wachstum der Epidermis (44). Es werden also von ein und demselben Haarfollikel viele Haargenerationen gebildet (7, 62, 67), in dem die oben beschriebenen Vorgänge ablaufen, und zwar in periodischer Folge. Diese Vorgänge laufen grundsätzlich bei allen Säugetieren in gleicher Weise ab (23, 28). Da diese Vorgänge zum Teil sehr differenziert sind und sich über gewisse Zeiträume erstrecken, hat man sie auf Grund histologischer und morphologischer Untersuchungen in verschiedene Abschnitte eingeteilt (28, 32, 63), Allgemein im Schrifttum durchgesetzt hat sich die Einteilung von DRY (32), der drei Phasen unterscheidet und sie bei Mäusen festlegte:

1. Das Anagen, die Wachstumsperiode mit Proliferation des Haarkeimes, Bildung des Bulbus und Produktion des Haares. In dieser Phase finden die umfassenden Veränderungen statt.
2. Das Catagen, die kurze Übergangsperiode von der Wachstumsphase bis zur Ruhephase, in der die Haarproliferation nachläßt und zum Stillstand kommt und die Umwandlung zum Kolbenhaar eintritt.

3. Das Telogen, die Ruheperiode, in welcher das Haar bereits als fertiges Kolbenhaar vorliegt, nicht mehr weiterwächst und nach mehr oder minder langer Zeit ausfällt.

Da im Anagen die grundlegenden Änderungen der Haarentwicklung vor sich gehen, haben CHASE, RAUCH und SMITH (25) das Anagen bei Mäusen in sechs weitere Abschnitte eingeteilt, die sie mit Anagen I - VI bezeichnen.

Im Anagen I beginnt sich die Keimplatte zu teilen, sei es nun, daß sie wie bei der ersten, schon foetal beginnenden Haargeneration (23, 34, 48) von der "Mapighischen Schicht" ausgeht oder von dem Haarkeim späterer Haargenerationen. Aber nur bei der 1. Haargeneration wird durch die Teilungsvorgänge eine Epithelknospe gebildet, die im Corium weiterwächst.

Das Anagen II (2. Tag des Haarzyklus) zeigt eine Eindellung der Epithelknospe an ihrem unteren Ende, in der bindegewebige Zellen der dermalen Haarpapille liegen. Der so entstandene, umgekehrte Kegel bildet mit den darin gelegenen Papillenzellen die Papillenhöhle, während die Epithelzellen weiter in die Tiefe wachsen. Der Beginn der inneren Wurzelscheide zeigt sich dadurch, daß über der basalen Schicht der Epithelzellen, die die Papillen umhüllen, eine dünne Keratinkuppel entsteht. Die Basis des Follikels soll sich ungefähr 250μ unter der Hautoberfläche im Corium auf dem Ruheniveau befinden (25).

Anagen III (3. - 4. Tag des Haarzyklus): Während sich die innere Wurzelscheide zuspitzt und nach oben in die Röhre der äußeren Wurzelscheide (Haarkanal) vordringt, hat sich der Bulbus voll ausgebildet, und die Basis des Follikels dringt durch die fortgesetzte Proliferation der äußeren Wurzelscheide weiter in die Tiefe vor.

Das Anagen IV (5. - 6. Tag des Haarzyklus) dauert ungefähr 3 - 4 Tage, und die Haarbildung hat zu diesem Zeitpunkt schon begonnen. Die Haarspitze steht ungefähr in der Höhe der Basis der Talgdrüse. Die dermale Papille ist lang und schmal. Die Basis der Haarzwiebel soll jetzt 500μ unter der Epidermis im subkutanen Fettgewebe liegen und nicht mehr tiefer treten (25). BULLOUGH & LAURENCE (15) legen sich bezüglich des Follikellängenwachstums nicht so fest und halten es in der Zeitspanne von Anagen IV bis Anagen VI für beendet.

Im Anagen V (7. - 8. Tag des Haarzyklus) erreicht der Bulbus seinen größten Durchmesser, während die Papillenhöhlung noch enger zusammengedrückt wird. Die Haarspitze hat die Epidermis erreicht.

Mit dem Anagen VI (vom 8. - 9. Tag des Haarzyklus an) taucht das Haar an der Hautoberfläche auf und wächst ungefähr 1 mm pro Tag, ohne daß eine Formveränderung am Bulbus zu bemerken ist. Dieses Stadium dauert bei der Maus ungefähr acht bis neun Tage.

Es folgt dann das Übergangsstadium oder Catagen, das 2 - 3 Tage dauert. Die mitotische Aktivität in der Haarmatrix sistiert, die Haarproliferation hört auf, der Haarfollikel verkürzt sich, und es entwickelt sich das Kolbenhaar.

Um den 19. - 20. Tag wird bei der Maus das Ruhestadium oder Telogen erreicht. Der Haarfollikel ist jetzt am kürzesten und hat seine endgültige Lage im Corium. Die Dauer der Telogenphase wird von den verschiedenen Autoren unterschiedlich angegeben. DRY (32) und CHASE, RAUCH & SMITH (25) sprechen von 10 Tagen, während WOLBACH (67) nur wenige Tage angibt, da er bei 28 Tage alten Mäusen das Wachstum der 2. Haargeneration schon soweit fortgeschritten fand, wie es beim ersten Haarkleid der Mäuse im Alter von 3 - 4 Tagen vorzuliegen pflegt. Ebenso berichtet auch ANDREASEN (1).

DRY (32) und BUTCHER (17) behaupten, daß die Haarpapille im Catagen vollständig zugrunde geht und für die neue Haargeneration ein frischer Haarkeim gebildet wird, aus dem dann im nächsten Haarzyklus das frische Haar entsteht. SEGALL (62) und WOLBACH (67) glauben dagegen, daß die Haarpapille am Ende einer Haargeneration nicht vollständig zugrunde geht, sondern ein Rest der alten Papille bestehen bleibt und dieser Rest sich zu einer neuen Haarpapille weiterentwickelt. Dies bestätigen auch BRAUN-FALCO und THEISEN (7). Sonst läuft aber jede Haarentwicklung in gleicher Weise wie die oben beschriebenen ab.

In gleicher Weise wie bei der Maus läuft auch bei anderen Tieren dieser Haarzyklus grundsätzlich in gleicher Weise ab (23, 28). Dies gilt auch für die Ratte. Allerdings ist der Haarzyklus bei der Ratte länger als bei der Maus. So soll nach BUTCHER (16) das Telogen bis zum 32. und 34. Tag dauern und die erste Haargeneration etwa 34 - 35 Tage umfassen.

2. Mauserung und Haarwachstumswelle

Von vielen Tieren ist uns ein Wechsel des Haarkleides bekannt. Bei den meisten ist es von der Jahreszeit abhängig, und wir sprechen dann von der Mauserung (43). Andere Tiere, wie zum Beispiel die Maus, die Ratte, das

Meerschweinchen und das Kaninchen, wechseln dauernd ihre Haare (23). Beim Meerschweinchen und beim Kaninchen steht jedes Haar für sich und wächst unabhängig von dem benachbarten Haar; es besteht also kein gleichzeitiges aktives Wachstum benachbarter Haarfollikel. Da bei Mäusen und Ratten ganze Hautareale gleichzeitig die Haare wechseln, so kann man bei ihnen von einer Haarwachstumswelle sprechen, die an einem Punkt des Körpers beginnt und über diesen hinzieht und die verschiedensten Muster aufzeigen kann (16, 30, 31, 32, 35, 38).

3. Bisherige Ergebnisse über Veränderungen in der Haut während des Haarzyklus

Auf Grund von Untersuchungen vieler Autoren (1, 7, 8, 16, 23, 24, 26, 32, 33, 40, 48, 58, 59) muß die Haut mit allen ihren Schichten und den Haaren als eine organische Einheit angesehen werden. Dies gilt besonders für die morphologischen Zusammenhänge der Entwicklung der Follikel, der basalen Epidermiszellen, der äußeren Wurzelscheide, der Matrix des Bulbus und den peripheren Zellen der Talgdrüse. Auch in funktioneller Hinsicht zeigen sich gewisse Übereinstimmungen: alle Zellen haben das Vermögen, sich zu teilen, zu verhornen und Glykogen sowie Lipoide anzulagern (23). Die funktionelle Zusammengehörigkeit der oben genannten Zellgruppen und Zellschichten zeigt sich daran, daß mit Beginn des Haarwachstumszyklus zunächst im frühen Anagen alle vier Komponenten zu erhöhter mitotischer Aktivität angeregt werden. Erst bei Beginn der Haarbildung beschränkt sich die mitotische Aktivität fast ausschließlich auf die Matrix des Bulbus. Es bestehen aber nicht nur funktionelle Zusammenhänge zwischen den "vier Komponenten des Keimepithels" (23), sondern auch zwischen dem Keimepithel als Ganzem und mesodermalen Anteilen der Haut: dem Corium, der Subcutis und dem Blutgefäßsystem, die induzierende und ernährende Faktoren für die Differenzierung der Teile des Keimepithels darstellen. Sowohl die Komponenten des Keimepithels als auch die mesodermalen Anteile der Haut faßt CHASE (23) als ein "umfassendes System" (integrates System) auf. Die hauptsächlichen Veränderungen sollen kurz dargelegt werden.

a) Veränderungen der Epidermis

Von einigen Autoren (4, 29, 39) wird auf Grund morphologischer und histologischer Studien die Epidermis in drei bis fünf Schichten eingeteilt, aber eine einheitliche Auffassung der Nomenklatur besteht nicht. Alle Autoren bestätigen aber Differenzierungen und Umdifferenzierungen während des Haar-

wachstumszyklus. DAVID (29) gibt eine Dickenzunahme der Epidermis während des Catagen an; CHASE, MONTAGNA & MALONE (26) dagegen zeigen, daß die Epidermis im frühen Anagen (I - IV) 2 - 3 mal so dick wird wie im Telogen. Auf Grund einer erhöhten mitotischen Aktivität der basalen Epidermisschichten und damit auf einer echten Vermehrung der epidermalen Zellen ist diese Dickenzunahme zu erklären (26, 37). Im Anagen IV sinkt die Epidermisdicke unter das Niveau des Telogen ab und bleibt so bis zum Anagen VI, um dann während des Catagen wieder auf ihre normale Ausgangsdicke zurückzukehren (26). Dies läuft parallel mit der Abnahme der mitotischen Aktivität, was auch die Ergebnisse von MOTTRAM (52) bestätigen. Die Untersuchungen von KLINKEN-RASMUSSEN (41, 42) ergaben bei Mäusen von der Geburt an bis zum Alter von acht Wochen eine abfallende Mitoserate in der Epidermis. Dies ist sicher falsch; denn die biochemischen Untersuchungen GRIESEMERs (37) zeigen während des frühen Anagen eine Zunahme der Aktivität der Atmungsfermente (Bernsteinsäuredehydrogenase, Cytochromoxydase) und des Ribonucleinsäuregehaltes der Epidermiszellen der Ratte. Eine erhöhte mitotische Aktivität in der Epidermis zu Beginn des Haarzyklus konnte ferner HELMUT OHNACKER (54) exakt feststellen und so die Eindrücke anderer Autoren bestätigen (26, 39). Er fand ein Absinken der hohen Mitosezahlen bis zum 12.-14.Tag des Haarzyklus. Bis zum Ende des Anagen VI blieben die Mitosezahlen konstant, um zu Beginn des Catagen noch weiter abzusinken. Ähnliches beobachtete DAVID (29).

b) Veränderungen im Corium und in der Subcutis

Corium und Subcutis werden in der Wachstumsphase dicker als in der Ruhe (1, 16, 26, 29, 33, 41, 42, 54). Diese Dickenzunahme erfolgt dann, wenn der Bulbus und die innere Wurzelscheide sich entwickeln und der Follikel durch starke mitotische Aktivität in die Tiefe vordringt. Die Subcutis folgt später dem Corium in der Dickenzunahme nach. Das Corium wird im Anagen um die Hälfte dicker und die Subcutis 2 - 3 mal so dick wie im Telogen. Beide Schichten bleiben während des gesamten Anagens in diesem Zustand und verlieren im Catagen wieder an Dicke, bis sie das Ausgangsniveau erreicht haben. ANDREASEN (1) fand eine Dickenzunahme der Haut bis zum 12.Tag nach der Geburt; hierauf folgte ein Absinken der Hautdicke bis auf das normale Niveau zu Beginn des Haarzyklus. Ähnliche Ergebnisse hatte auch GIBBS (36) zu verzeichnen. Die Versuche der drei letzten Autoren wurden mit verschiedenen Mäusestämmen durchgeführt, so daß die unterschiedlichen Ergebnisse möglicherweise durch die unterschiedlichen Tierstämme bedingt sind.

Die Dickenzunahme des Coriums und der Subcutis beruht nach CHASE, MONTAGNA & MALONE (26) nicht auf einer mitotischen Aktivität der Zellen, sondern auf Hyperaemie und erhöhtem Wassergehalt und auf einer Fettanhäufung in den Zellen des Fettgewebes. Sehr aufschlußreich ist in diesem Zusammenhang die Arbeit von BRAUN-FALCO & THEISEN (8), die histochemische Untersuchungen über das Verhalten der mesenchymalen Grundsubstanz im Hautbindegewebe während des Haarwachstumszyklus anstellten. Während Anagen IV - VI war eine deutliche Zunahme an Hale-reaktiven interfibrillären Substanzen (saure Mucopolysaccharide) festzustellen. Ebenso waren Strukturveränderungen des Hale-reaktiven Materials zu bemerken, die auf eine Änderung seines Polymerisationsgrades schließen lassen. BUTCHER (16) und CHASE, MONTAGNA & MALONE (26) begründen die Dickenzunahme der Subcutis im Verlauf des Zyklus mit einer wirklichen Zunahme der Fettmenge in den Fettzellen des subcutanen Fettgewebes. MONTAGNA & BORODACH (49) erklären dagegen, daß es sich nur um eine scheinbare Fettzunahme handle und daß die Haarzwiebeln, die in die Subcutis vordringen, das vorhandene Fett nur verdrängen. Hiergegen sprechen wieder die Ergebnisse von BRAUN-FALCO & THEISEN (8), die in den subcutanen Bindegewebssepten und um die Fettzellen eine sehr starke Anreicherung und damit auch Vermehrung Hale-reaktiver, saurer Mucopolysaccharide fanden. Dieses fand sich auch in späteren Phasen des Anagen VI (14. - 18. Tag des Haarzyklus), obwohl in den letzten Stadien des Anagen VI Corium und Subcutis schon an Dicke abnahmen. Auffallend in diesen Stadien sei die Anreicherung Hale-reaktiver, nicht Metachromasie gebender saurer Mucopolysaccharide in den bindegewebigen Anteilen des subcutanen Fettgewebes.

c) Veränderungen der mesenchymalen Grundsubstanz

Schon bei Besprechung der Veränderung im Corium und in der faserigen Subcutis waren wir kurz auf Arbeiten über die Strukturveränderungen der Bindegewebsbestandteile und die Veränderungen des Polymerisationsgrades der mesenchymalen Grundsubstanz (8, 61) eingegangen. Noch wichtiger scheinen sie uns in diesem Zusammenhang zu sein. Nach SCHMIDT-MATTHIESEN (61) ist die biologische Funktion vieler Makromoleküle weniger an das Vorhandensein bestimmter niedermolekularer Bausteine als vielmehr an deren strukturellen Zusammenschluß sowie dem daraus resultierenden hochpolymeren Charakter und einem bestimmten Polymerisationsgrad gebunden. Die Kenntnis des aktuellen Polymerisationsgrades sei besonders wichtig in der Stoffklasse der mesenchymalen Mucopolysaccharide (MPS). Der Wechsel des Polymerisationsgrades ist Ausgangspunkt für zahlreiche physiologische und pa-

thologische Mechanismen (Alterserscheinungen, Permeabilitätsänderungen der mesenchymalen Grundsubstanz u.a.m.). Darum wurde der qualitative MPS-Nachweis mit einer Analyse des Polymerisationsgrades verbunden. SCHMIDT-MATTHIESEN (61) betonen, daß nur MPS-Derivate von hohem Polymerisationsgrad bzw. Aggregationsgrad Bindungen mit Proteinen eingehen. Auf Grund dieser Arbeit und deren Ergebnisse weisen BRAUN-FALCO & THEISEN (8) in histochemischen Untersuchungen eine Vermehrung von Hale-reaktiven interfibrillären Substanzen (während des Anagen IV - VI) nach und berichten über Strukturveränderungen der Fasern. Die Vermehrung der interfibrillären Substanzen beginnt im Anagen IV, indem die schon vorhandenen Fasern ödematös anzuschwellen und auseinandergedrängt zu sein scheinen. In den so erweiterten Zwischenräumen bilden sich neue interfibrilläre Substanzen zuerst in homogener Verteilung aus und differenzieren sich in feinfädiger Form aus. Dies geschieht besonders in den perifollikulären Gebieten, angrenzend an die Bindegewebsscheide der Haarfollikel und besonders auffällig innerhalb der Septen, die die Fettläppchen voneinander trennen. In den mittleren Coriumschichten und um die Haarfollikel, aber nicht im subcutanen Fett, färben sich die neuen Fasersysteme stark orthochromatisch oder nur stellenweise zart metachromatisch an. Die Strukturveränderungen des Hale-reaktiven Materials lassen auf eine Änderung des Polymerisationsgrades der interfibrillären Grundsubstanz schließen.

d) Veränderungen des Wassergehaltes

Da bei einem hohen Polymerisationsgrad die Wasserbindung gering und bei niedriger Polymerisation hoch ist, kann eine Beziehung zwischen den strukturellen Veränderungen der interfibrillären Substanzen und dem Wassergehalt vorliegen. BUTCHER & GROKOEST (19) untersuchten das Verhalten des Wassergehaltes während der Zeit des aktiven Haarwachstums. Nach diesen Untersuchungen ist der Wassergehalt während der Zeit des aktiven Haarwachstums, also von Anagen IV - VI, vermindert und erreicht seinen tiefsten Wert kurz vor dem Telogen. Sie bemerken ferner, daß der Wassergehalt normaler Rattenhaut sehr schnell wechselt und weder Unterernährung noch Nebennierenentfernung große Änderungen des Wassergehaltes hervorrufen. THYRESSON (65) bestätigt das Absinken des Wassergehaltes bis zum 17. Tag bei neugeborenen Ratten. BUTCHER (18) untersucht die Flüssigkeitspassage durch die Epidermis in der lebenden Rattenhaut bei Tieren, die 22 - 30 Tage alt sind. Er findet, daß die Flüssigkeitspassage geringer ist, wenn die Epidermis dünn und inaktiv ist, ebenso der Wassergehalt und der Sauerstoffgehalt. Die Inaktivität der Epidermis zeigt sich in einem Fehlen des Stratum granulosum und

in einem brüchigen Stratum corneum. Gegenteilige Bedingungen sowie die Zeit des aktiven Haarwachstums (29. Lebenstag) führten zu einer vermehrten Flüssigkeitspassage. Dies würde den Ergebnissen von BUTCHER & GROKOEST (19) entsprechen.

e) Veränderungen des Fettgewebes

Neben den Veränderungen des Wassergehaltes der Haut während des Haarwachstums interessierten uns Veränderungen und Wechsel des Fettgehaltes der Haut. Rein histologisch war bei allen Gewebsschnitten, die über den gesamten Zeitraum angefertigt wurden, eine starke Veränderung und ein großer Wechsel des subcutanen Fettgewebes zu sehen. Diese Veränderungen werden von vielen Autoren angegeben (1, 7, 8, 16, 26, 33, 50). Es wurden Dickenzunahmen von 400μ während des Anagen IV - VI gemessen (26). Mit einer chemischen Methode untersuchten MONTAGNA & BORODACH (49) die Haut von Mäusen während des Haarzyklus. Sie verseiften die Haut, nachdem sie gewogen war, mit 3 g KOH gelöst in 15 ml 50%-igem Alkohol, säuerten mit konzentrierter Salzsäure die Lösung an und extrahierten die Fette mit Äther. Aus diesem Gemisch wurde der Äther mit Unterdruck abdestilliert und der Rückstand gewogen. Mit dieser Methode konnten die Autoren eine Änderung des Fettgehaltes während des Haarzyklus im Sinne einer quantitativen Zunahme in Abhängigkeit vom Haarwachstumszyklus nicht nachweisen. Die im histologischen Bild nachweisbare und augenscheinlich sichtbare Fettzunahme erklärten sie mit Verdrängungserscheinungen, die bedingt seien durch das Herabwachsen der Haarzwiebeln in das subcutane Fettgewebe, das sich wie eine Flüssigkeit verhalte, in die man einen festen Körper eintaucht. BUTCHER (16) und CHASE, MONTAGNA & MALONE (26) glauben an eine echte Fettvermehrung in den Fettzellen.

4. Aufgabe der Arbeit

In den bisherigen Abschnitten wurde eine kurze Darstellung der vorliegenden Untersuchungsergebnisse versucht. Zum Teil wurden von den zitierten Autoren recht unterschiedliche oder sogar widersprechende Ergebnisse vorgelegt. Hierdurch veranlaßt, schien es uns notwendig, folgende Fragen zu untersuchen:

- a) Beruht die mikroskopisch faßbare Zunahme der subcutanen Fettschicht nur auf Verdrängungs- und Quellungsvorgängen oder kann eine echte Zellvermehrung oder quantitative Zunahme des Fettes oder eine vermehrte Ablagerung von Fett in den Fettzellen nachgewiesen werden?

- b) In welcher Beziehung steht der Wassergehalt der Haut zu den Vorgängen während des Haarzyklus? Besteht ein Zusammenhang zwischen der Zunahme der Dicke des Coriums und den Strukturveränderungen des faserigen Bindegewebes einerseits und dem Wassergehalt andererseits?

Beide Fragenkomplexe konnten anhand der herausgearbeiteten Methode behandelt werden. Neben rein physikalischen Untersuchungsmethoden wurden sowohl chemische als auch histologische herangezogen.

II. MATERIAL UND METHODEN

1. Forderungen an das Material

Es wurden Tiere gleichen Alters und von gleichem Stamm genommen, um so individuelle Abweichungen möglichst zu vermeiden. Ebenso war es nötig, geschlechtsbedingte Unterschiede auszuschalten, da einerseits geschlechtliche Abhängigkeiten angenommen (9, 10, 47), andererseits aber auch abgelehnt (42) werden. Da eine Tagesperiodizität der mitotischen Aktivität in der Haarmatrix aber auch in der Epidermis bekannt ist (5, 6, 11, 12, 13, 14, 20, 27, 55), wurde auf genau festgelegte Fütterungszeiten Wert gelegt, und zwar wurden die Tiere zwischen 7.15 und 7.30 Uhr und zwischen 16.45 und 17.00 gefüttert. Aus den oben erwähnten Gründen wurden die Tiere zwischen 6.00 und 6.30 Uhr getötet.

2. Der synchronisierte Haarzyklus

Wie schon oben beschrieben wurde, verläuft das Haarwachstum wellenartig über den Tierkörper (Kapitel I, 2), und die verschiedenen Hautpartien werden nach einem bestimmten Muster erfaßt (32). So befinden sich während der aktiven Haarwachstumsphase nur die Follikel eines begrenzten Hautbezirkes in der gleichen Wachstumsphase. Das Ziel für experimentelle Arbeiten muß aber sein, daß sich die Follikel innerhalb eines größeren Hautbezirkes in der gleichen Phase des Haarzyklus befinden, d.h. es muß künstlich in einem größeren Hautbezirk eine Synchronisation der Wachstumsphase aller Haare erreicht werden. Eine solche Gleichschaltung aller Haarfollikel in einem größeren begrenzten Hautbezirk erreicht man durch Epilation der Kolbenhaare während des Telogens. In diesem Zeitraum lassen sich die Haare leicht und ohne Verletzung der Haut herausziehen. Durch diese Ma-

nipulation wird in dem betreffenden Hautbezirk das Wachstum einer neuen Haargeneration in Gang gesetzt (21, 22, 29, 62). Im epilierten Gebiet läuft jetzt völlig unabhängig von der Haarwachstumswelle des übrigen Körpers ein eigener Haarzyklus ab. Dieser künstlich induzierte Haarzyklus bleibt streng auf das epilierte Gebiet beschränkt und greift nicht auf die angrenzenden, nicht epilierten Hautgebiete über. Der künstlich induzierte Haarzyklus unterscheidet sich nicht von einem durch physiologischen Reiz entstandenen Haarzyklus (25, 26, 29). Abschneiden oder Rasieren der Haare induziert keinen Haarzyklus (29, 66).

3. Methode zur Bestimmung des Wassergehaltes der Haut

Für die Bestimmung des Wassergehaltes der Haut bot sich uns die Methode von BUTCHER & GROKOEST (19) an, die die Hautstückchen frisch wogen, sie bei 105° - 110° C zur Gewichtskonstanz trockneten und die getrocknete Haut wieder wogen und aus beiden Ergebnissen den Wassergehalt errechneten. Die Hautstückchen wurden in kleinen Erlenmeyerkölbchen, die auf Gewichtskonstanz gewogen waren, bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Dauer ungefähr 6 - 8 Stunden. Gewichtskontrollen wurden eingeschaltet, indem die Hautstückchen samt den Gefäßen in einem Exsikkator 30 Minuten aufbewahrt wurden und Zimmertemperatur erreichten. Die Gewichtskonstanz wurde als erreicht betrachtet, wenn bei zwei aufeinanderfolgenden Wägungen die dritte Dezimalstelle unverändert blieb.

4. Methode zur Bestimmung des Fettgehaltes der Haut

Das Fett des subcutanen Fettgewebes besteht zum größten Teil aus Neutralfetten. Schwierig war es daher, eine Methode zur Bestimmung des Gehaltes an Neutralfetten in der Haut während des Haarzyklus zu finden. MONTAGNA & BORODACH (49) hatten zwar eine Methode angegeben (siehe Kapitel I, 3e). Diese Methode erschien uns aber nicht günstig, da bei ihr die Gesamtfettmenge der Haut, also auch Talgdrüsenfett und Hautoberflächenfett, erfaßt wurde, während doch nur das Fett des subcutanen Fettgewebes - also das Neutralfett - Berücksichtigung finden sollte. Die von den beiden Autoren gefundenen Werte konnten also verfälscht sein; denn das Talgdrüsenfett enthält zur Hauptsache Lipoide und Cholesterin, also keine Neutralfette.

Von BERL (3) werden Methoden zur Neutralfettbestimmung angegeben. Diese sind aber für uns nicht geeignet, da die Ausgangsmengen bei unseren Untersuchungen zu gering sind. Das gleiche gilt für die im "Handbuch der physio-

logisch- und pathologisch-chemischen Analyse" angegebene Methode von KVORNING (45). Bei PEARSE (57) fanden wir einen Anhaltspunkt: die KEILIG'sche Extraktionsmethode. Für die verschiedenen Fettfraktionen werden dort entsprechende Lösungsmittel - Äther, Aceton u.a.m. - heiß oder kalt angegeben. Auf die Rückflußkühler verzichteten wir; denn sie müßten 24 Stunden arbeiten, und in dieser Zeit dreimal mit frischem Lösungsmittel beschickt werden. KEILIG gibt an, daß kaltes Aceton Neutralfette, Cholesterin, Cholesterinester und Ketosteroide aus Geweben extrahiert. Die Ketosteroide können wir vernachlässigen, da sie nicht oder nur in sehr geringen Mengen in der Haut vorliegen. Schwieriger zu beurteilen war, wie Cholesterin- und Cholesterinestermengen zu bewerten sind; denn der Gehalt an Cholesterin in der Haut ist sehr unterschiedlich. Es muß auch unterschieden werden zwischen dem Hautoberflächenfett - also dem Fett, das an der Hautoberfläche gewonnen wird - und dem Fett, das in den Schichten der Haut enthalten ist. Auf 60 cm^2 Haut wurden an Hautoberflächenfett 7 - 19 mg Gesamtlipoide gefunden. Davon soll (in Prozenten der Gesamtlipoide) 2,6 bis 6,5 % Cholesterin sein (45). An gleicher Stelle wird für das Cholesterin 24 % des Hautoberflächenfettes und 0,23 % Cholesterin im subcutanen Fettgewebe angegeben. LEONHARDI (46) gibt 8 % Cholesterin im Hautfett an. Dies entspräche den Werten von KVORNING (45). Wir nahmen das Cholesterin als eine nur in geringen Ausmaßen schwankende Konstante an und vernachlässigten es bei allen weiteren Betrachtungen. Als Lösungsmittel wählten wir Aceton.

Wir behandelten die Rattenhaut in verschiedenster Weise mit Aceton. 2 - 4 cm^2 große Hautstückchen wurden den Ratten aus dem caudalen Dorsum entnommen, die Haare wurden epiliert und die Muskulatur möglichst sauber und genau entfernt. Die Haut wurde dann in 2,0 cm x 0,5 cm große Stückchen zerteilt und in 10 ml Aceton 2 - 24 Stunden bei einer Temperatur von 0 - 4 ° C behandelt. Von jedem Hautstückchen wurden Kontrollen angefertigt. Andere Hautstückchen wurden in 10 ml Aceton 2 - 24 Stunden auf einem Schüttelapparat bei Zimmertemperatur (19°-20° C) behandelt. Auch hierzu wurden Kontrollen angefertigt. Sowohl die behandelten Hautstückchen als auch die unbehandelten Kontrollen wurden in 10%-igem Formaldehyd fixiert; die Gefrierschnitte wurden mit Sudan-Schwarz B gefärbt. So konnte der Fettextraktionsprozess durch Vergleich der behandelten Hautstückchen und der Kontrollen mikroskopisch kontrolliert werden. Ergebnisse dieser Versuche: den Hautstückchen, die 2 - 4 Stunden in Aceton bei 0 - 4 ° C gelagert waren, war nur in geringem Maße Fett aus der Subcutis entzogen worden. Bei 5 Stunden Acetonbehandlung war ein geringfügiger Fett-

entzug festzustellen. Bei 6-stündiger Inkubation war der Fettentzug sehr gut und die Talgdrüsen noch vollständig gefüllt. Bei 15-stündiger Inkubation der Hautexzisate in Aceton war das Fett der Subcutis, aber auch der Talg aus den Talgdrüsen vollständig extrahiert. Die Hautstückchen, die auf dem Schüttelapparat mit Aceton behandelt worden waren, zeigten schon nach 3 - 4 Stunden einen guten Fettentzug, wobei allerdings auch große Mengen Talg aus den Talgdrüsen extrahiert worden waren.

Das Lösungsmittel in den Erlenmeyerkölbchen wurden verdampft und die Kölbchen bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Aus der Gewichtszunahme der Erlenmeyerkölbchen ersah man die herausgelöste Fettmenge; das herausgelöste Fett fand sich als bräunlicher Belag auf dem Boden des Kölbchens.

Die beiden Methoden zur Bestimmung des Wassergehaltes und des Fettgehaltes mußten nun in einer Versuchsanordnung kombiniert werden. Es war uns klar, daß bei den hohen Temperaturen zur Bestimmung des Wassergehaltes der Haut die Struktur des Hautgewebes sich ändern würde. Die faserigen Strukturen des Bindegewebes waren verschwommen und schienen wie verbacken. Durch die Hitze war das Eiweiß des Gewebes koaguliert und das Fett schien zusammengelaufen zu sein. Dadurch wurde die Fettextraktion erschwert, und wir mußten die Dauer der Extraktion bei den Hautstückchen verlängern, die zur Bestimmung des Wassergehaltes der hohen Temperatur ausgesetzt waren und auf dem Schüttelapparat behandelt wurden. Erst bei 18-stündiger Bearbeitung der Hautstückchen mit Aceton auf dem Schüttelapparat war das Fett gut herausgelöst, viele leere Fettläppchen sichtbar und der Talg noch in den Talgdrüsen. Das Extraktionsergebnis bei den Hautstückchen, bei denen zuerst der Wassergehalt bestimmt worden war und die anschließend 18 Stunden auf dem Schüttelapparat behandelt worden waren, erbrachte die gleichen Resultate im histologischen Bild und bei der Gewichtskontrolle wie bei den Hautstückchen, die ohne Trocknung sofort 6 Stunden mit kaltem Aceton (0-4° C) behandelt wurden. Wir hatten so die Möglichkeit, die Bestimmung des Fettgehaltes durch zwei Methoden zu kontrollieren.

5. Die angewandte Versuchsanordnung

An einem Tag wurden 50 männliche Albinoratten vom Stamm "Sprague-Dawley", die ca. 42 Tage alt waren, auf einem 3 cm x 4 cm großen caudalen Rückenabschnitt die Haaren in Äthernarkose epiliert. Durch diese Epilation wurde der Haarzyklus synchronisiert. Jeweils 3 Tiere wurden am 2., 4., 6., 8. und weiterhin jeden 2. Tag bis zum 28. Tag nach Epilation getötet und bil-

deten eine Versuchsgruppe. Die entsprechenden Hautareale wurden vorsichtig exzidiert und die noch anhaftenden Muskelfasern sowie die nicht zur Haut gehörenden Bindegewebspartikel und Faszienreste sorgfältig abpräpariert. Das Hautstückchen eines jeden Tieres wurde in der Rückenmittellinie geteilt, und zwar in ein rechtes und in ein linkes Stück, so daß von jeder Versuchsgruppe 6 Hautstückchen behandelt wurden. Jedes Hautstückchen wurde in kleine Streifen (0,5 cm x 1,0 cm) geteilt, und alle bis zum Wiegen in einer feuchten Kammer aufbewahrt, dann schnell in kleinen Erlenmeyerkölbchen gewogen, die vorher auf Gewichtskonstanz getrocknet worden waren. Die Hautstückchen in diesen Kölbchen wurden bei einer Temperatur von 105° - 110° C auf Gewichtskonstanz getrocknet (Dauer ungefähr 7 - 8 Stunden). Vor jeder Wägung wurden die Kölbchen 30 Minuten in einem Exsikkator abgekühlt. Nachdem die Gewichtskonstanz erreicht war, wurden die Hautstückchen mit 15 ml Aceton 18 Stunden lang bei einer Zimmertemperatur von 19° - 23° C geschüttelt. Die Hautstückchen wurden anschließend wieder auf Gewichtskonstanz getrocknet, 5 - 6 Stunden in 10%-igem Formaldehyd fixiert, Gefrierschnitte mit Sudan-Schwarz B gefärbt und histologisch zur Kontrolle untersucht. Das Aceton in den Erlenmeyerkölbchen wurde im Wasserbad verdampft, wobei das extrahierte Fett als bräunlicher, durchsichtiger Belag auf dem Kölbchenboden sichtbar wurde. Die Kölbchen mit dem extrahierten Fett wurden auch zur Gewichtskonstanz (Dauer ca. 4 - 5 Stunden) getrocknet und dann gewogen (Methode I).

An den ersten sechs Versuchstagen - also bis einschließlich zum 12. Tag nach Epilation - wurden sechs Werte von einer Versuchsgruppe zur Berechnung der Durchschnittswerte benutzt. Vom 7. Versuchstag oder vom 14. Tag nach Epilation an wurde von jedem Tier die eine Hälfte des exzidierten Hautstückchens nicht getrocknet, sondern sofort nach dem Wiegen wurde die frische, noch feuchte Haut in den kleinen Erlenmeyerkölbchen mit kaltem Aceton bei 0 - 4° C 6 Stunden behandelt und so das Fett entzogen (Methode II). Die weitere Behandlung dieser Hautstückchen und dieser Kölbchen mit dem herausgelösten Fett vollzog sich wie bei denen der Methode I.

Da sich bei der Kontrolle der untersuchten Hautstückchen herausstellte, daß einzelne Tiere zu Beginn der Versuchsreihe schon zu alt waren - das aktive Haarwachstum hatte bei einigen Tieren schon begonnen - und so zu verfälschten Ergebnissen führten, war es notwendig, eine zweite Serie zu untersuchen. Es wurden 25 männliche Albinoratten vom gleichen Stamm genommen, die diesmal aber nur 35 Tage alt waren, als sie epiliert wurden. Die Versuchsanordnung war die gleiche wie bei der Serie A. Es wurden aber vom

ersten Untersuchungstag an beide Versuchsmethoden angewandt, die oben beschrieben wurden.

Durch die Wägungen sind uns folgende absolute Gewichtswerte bekannt:

1. das Frischgewicht der feuchten Haut,
2. das Gewicht der getrockneten Haut,
3. das Gewicht der getrockneten, entfetteten Haut,
4. das Gewicht des extrahierten Fettes.

Aus dem Frischgewicht der feuchten Haut und dem Gewicht der getrockneten Haut läßt sich der Wassergehalt errechnen. Aus dem Gewicht der getrockneten Haut und dem Gewicht der getrockneten, entfetteten Haut ergibt sich der extrahierte Fettgehalt (als errechneter Wert). Da die absoluten Gewichtswerte für eine vergleichende Untersuchung ungeeignet sind - denn die Hautstückchen können nicht gleich groß exzidiert werden -, werden alle Werte auf die frische, feuchte Haut eines jeden Hautstückchens = 100% bezogen.

6. Fehlerquellen der angewandten Methode

Die von uns angewandte Methode hat verschiedene Fehlerquellen. Eine hundertprozentige quantitative Erfassung des Fettes und eine entsprechend genaue Auswertung der Ergebnisse ist aus folgenden Gründen nicht möglich:

1. Durch das Trocknen der Haut für die Bestimmung des Wassergehaltes wird die nachfolgende Fettextraktion beachtlich erschwert, da das Trocknen eine Eiweißfällung herbeiführt und die Strukturen des subcutanen Bindegewebes, das die Fettläppchen umgibt, sehr stark verändert werden und das Herauslösen des Fettes behindern.
2. Es ist nicht absolut sichergestellt, daß die angewandte Extraktionsmethode nicht auch zu einer zusätzlichen Herauslösung an Talg- bzw. Hautoberflächenlipiden führt.

Immerhin zeigen die erhaltenen Ergebnisse, daß die angewandten Methoden zur Bearbeitung der aufgeworfenen Fragestellung ausreichend sind.

III. ERGEBNISSE

1. Serie A:

50 männliche Albinoratten vom Stamm Sprague-Dawley im Alter von 42 Tagen - zu Beginn der Versuchsreihe - wurden bis einschließlich Versuchsgruppe 6 (12. Tag nach Epilation) nach Methode I und von Versuchsgruppe 7 an (14. Tag nach Epilation) nach Methode I und II behandelt.

Versuchsgruppe 1: 2. Tag nach Epilation, Anagen I - II

3 Tiere getötet, von jedem Tier zwei Hautstücken untersucht nach Methode I

Makroskopisch waren die Tiere und die epilierten Hautareale unauffällig. Mikroskopisch waren die Hautschichten sehr dünn und kompakt, die Epidermis war dicker als in der Telogenphase. Subcutane Fettschicht sehr dünn und nur vereinzelte leere Fettläppchen sichtbar, als Ausdruck des ausgeschwemmten Fettes. Die Haarfollikel sind kurz und liegen noch im Corium. Die Werte der einzelnen Faktoren sind in der Tabelle A 1 und in den graphischen Darstellungen auf den Abbildungen A 1 - A 7 zu finden.

Versuchsgruppe 2: 4. Tag nach Epilation, Anagen III

3 Tiere wie bei Versuchsgruppe 1 behandelt.

Makroskopisch waren die Tiere und die epilierten Hautstellen ohne Befund. Mikroskopisch sind die Hautschichten unterschiedlich dick. Epidermis nicht überall gleich dick. Unterschiede aber nur sehr gering. Im allgemeinen Fettschicht noch dünn, aber leere Fettläppchen zahlreicher als bei der 1. Versuchsgruppe.

Der Wassergehalt nimmt gegenüber dem 1. Versuchstag geringfügig ab, dagegen steigt das Trockengewicht der Haut mit und ohne Entfettung wie auch die Quantität des extrahierten Fettes langsam an.

Versuchsgruppe 3: 6. Tag nach Epilation, Anagen III - IV

3 Tiere wie bei Versuchsgruppe 1 behandelt.

Makroskopisch sind die Tiere unauffällig. Mikroskopisch ist eine Abnahme der Epidermisdicke und eine Zunahme der Coriumsdicke und des subcutanen Fettgewebes festzustellen. In allen Präparaten sind deutlich leere Fettläppchen sichtbar, die den ausgewaschenen Fettläppchen entsprechen. Die Follikel sind länger geworden. Gegenüber der vorherigen Versuchsgruppe ist eine Zunahme des Wassergehaltes und eine Abnahme der übrigen Werte zu bemerken.

Versuchsgruppe 4: 8.Tag nach Epilation, Anagen IV

3 Tiere wie bei der Versuchsgruppe 1 behandelt.

Makroskopisch sind bei den Tieren frische Haare schon sichtbar. Mikroskopisch zeigen die Präparate aller Tiere tief in die Subcutis hineinreichende Haarfollikel, die einem Zustand des Anagen V - VI entsprechen. Die Fettextraktion ist als gut zu bezeichnen.

Da der Zustand des Haarwachstums bei den Tieren unterschiedlich ist, ist eine Beurteilung der Durchschnittswerte nicht sicher möglich. Aber die Durchschnittswerte können auf Grund der großen Streuung als brauchbar angesehen werden, was sich aus späteren Beobachtungen schließen läßt. Das Trockengewicht der Haut mit und ohne Entfettung und die Werte des errechneten und extrahierten Fettes nehmen geringfügig zu. Der Wassergehalt dagegen nimmt weiter ab.

Versuchsgruppe 5: 10.Tag nach Epilation, Anagen V

3 Tiere wie bei Versuchsgruppe 1 behandelt.

Makroskopisch waren die Tiere unauffällig. Mikroskopisch zeigen die Präparate Stadien des Anagen III - V. Entsprechend ist auch die Dicke der Hautschichten.

Ein weiteres Ansteigen der Gewichtswerte für die getrocknete, nicht entfettete Haut und die getrocknete, entfettete Haut, das errechnete und extrahierte Fett ist deutlich aus den Kurven (siehe Abb. A I - A II und Abb. A IV - A VII) zu ersehen, ebenso wie das Abfallen der Werte des Wassergehaltes.

Versuchsgruppe 6: 12.Tag nach Epilation, Anagen VI

3 Tiere wie bei Versuchsgruppe 1 behandelt.

Makroskopisch waren die Tiere alle unauffällig, vereinzelte Haare aber schon zu sehen. Mikroskopisch zeigen die Präparate das Bild eines Anagen-VI-Stadiums. Die Fettextraktion ist gut, da zahlreiche leere Fettläppchen zu sehen sind.

Die Durchschnittswerte bleiben hinter denen der vorhergehenden Versuchsgruppe zurück, was aber wohl nur rein zufällig sein dürfte. Bis zu diesem Tag der Versuchsreihe steigen die Werte der getrockneten, nicht entfetteten Haut und der getrockneten, entfetteten Haut, des extrahierten und errechneten Fettes nur ganz langsam an, während die Werte des Wassergehaltes der Haut auch nur verhältnismäßig langsam abfallen. Dies ist deutlich zu erken-

nen auf den graphischen Darstellungen der Abb. A I - A V, aber noch augenscheinlicher an den vergleichenden Darstellungen der Abb. A VI - A VII. Vom Beginn der Versuchsreihe bis zu diesem Tag (12. Tag nach Epilation) können wir von einem I. Abschnitt sprechen, in dem bei den untersuchten Faktoren nur eine langsame Veränderung der Gewichtswerte festzustellen ist.

Versuchsgruppe 7: 14. Tag nach Epilation, Anagen VI

3 Tiere wurden behandelt; der eine Streifen eines jeden exzidierten Hautstückchens wurde nach Methode I, der andere nach Methode II behandelt.

Makroskopisch zeigen alle Tiere gleichmäßig lange (1 - 2 mm) neue Haare auf der epilierten Hautstelle und sind sonst unauffällig. Mikroskopisch lassen alle Präparate das Anagen-VI-Stadium erkennen. Die Haarspitzen liegen teils in Talgdrüsenhöhe, teils haben sie die Hautoberfläche schon erreicht. Die Coriumschicht und die Schicht des subcutanen Fettgewebes sind sehr breit, die Haarfollikel reichen bis tief in das subcutane Fettgewebe, leere Fettläppchen sind sehr zahlreich und in einer breiten Schicht vorhanden. Sie reichen entlang der Haare bis in das Corium.

Von diesem Tag an beginnt der II. Abschnitt. Der Wassergehalt der Haut fällt sehr stark ab, und die Werte der übrigen Faktoren (Trockengewicht der Haut mit und ohne Entfettung, errechnetes und extrahiertes Fett) steigen sehr steil nach oben an. Dies ist sowohl aus der Tabelle A 1 als auch aus sämtlichen Abbildungen zu ersehen. Bis auf geringfügige Schwankungen bleiben auch die Werte der einzelnen Faktoren bis ungefähr zum 20. Tag nach Epilation auf der gleichen Höhe.

Versuchsgruppe 8: 16. Tag nach Epilation, Anagen VI

3 Tiere wie bei Versuchsgruppe 7 behandelt.

Makroskopisch sind die Tiere unauffällig, ein Tier war unbrauchbar und wurde nicht berücksichtigt. Mikroskopisch zeigen die Präparate der beiden anderen Tiere die typischen Zeichen des Anagen-VI-Stadiums: dünne Epidermis, breite Schicht des Coriums und des subcutanen Fettgewebes und tief im subcutanen Fettgewebe stehende Haarfollikel. Große vollständig geleerte Fettläppchen sind zahlreich vorhanden.

Die Werte der untersuchten Faktoren gleichen denen der Versuchsgruppe 7, und die Kurven der einzelnen Werte verlaufen auf gleicher Höhe. Es werden

nur 2 bzw. 4 Werte für die Durchschnittsberechnung herangezogen, da ein Tier nicht verwandt werden konnte.

Versuchsgruppe 9: 18. Tag nach Epilation, Anagen VI
3 Tiere wie bei Versuchsgruppe 7 behandelt.

Makroskopisch zeigen sich keine Auffälligkeiten. Alle Tiere hatten frische Haare. Mikroskopisch ist das Anagen-VI-Stadium gut erkennbar. Obwohl zahlreiche leere Fettläppchen zu sehen sind, ist die Fettextraktion nicht vollständig. Die Werte des extrahierten Fettes sind ein klein wenig abgefallen, was auf die nicht vollständige Fettextraktion zurückzuführen ist. Die übrigen Werte sind auf gleicher Höhe geblieben.

Versuchsgruppe 10: 20. Tag nach Epilation, Anagen VI
3 Tiere wie bei Versuchsgruppe 7 behandelt.

Makroskopisch waren alle exzidierten Hautstellen gleichmäßig mit neuen Haaren bedeckt. Mikroskopisch ist das gleiche Bild zu sehen wie bei den Präparaten der Versuchsgruppe 9, also Anagen-VI-Stadium: dicke subcutane Fettschicht, lange Follikel, zahlreiche leere Fettläppchen.

Der Wassergehalt ist noch weiter gesunken, dagegen sind die anderen Faktoren weiter gestiegen. Das extrahierte Fett hat seinen Höchstwert erreicht. Die Unterschiede zwischen dem extrahierten und errechneten Fettwert sind gering und können vernachlässigt werden (siehe Tabelle A 1 und Abb. A VII). Bis zu diesem Tag geht der II. Abschnitt, in dem die Werte sämtlicher Faktoren auf gleicher Höhe blieben. Es ist das Ende des Anagen VI.

Versuchsgruppe 11: 22. Tag nach Epilation, Catagen
3 Tiere wie bei Versuchsgruppe 7 behandelt.

Makroskopisch hatten alle Tiere an den epilierten Hautstellen lange, neue Haare, die vom alten Fell nicht mehr zu unterscheiden waren; sonst waren die Tiere aber unauffällig. Mikroskopisch zeigten alle histologischen Präparate das Catagen-Stadium: es entwickelten sich die Kolbenhaare. Die Hautschichten wurden dünn, besonders die des subcutanen Fettgewebes, daher sind nur noch wenige leere Fettläppchen zu sehen.

Der Wassergehalt ist gegenüber den vorhergehenden Versuchsgruppen gleich geblieben. Der Wert für die entfettete, getrocknete Haut steigt in dem Maße an, wie der Wert für die extrahierte Fettmenge absinkt. An diesem Tag beginnt der III. Abschnitt. Die Gewichtswerte für das errechnete und ex-

trahierte Fett fallen steil ab. Das Trockengewicht der Haut ohne Entfettung bleibt auf der Höhe der vorhergehenden Versuchstage, während sich das Trockengewicht der Haut mit Entfettung dem Trockengewicht ohne Entfettung nähert. Über das Verhalten des Wassergehaltes kann nichts Genaueres gesagt werden, da die Versuche mit dem 28. Tag nach Epilation schließen und das gesamte Telogen nicht mehr verfolgt wurde.

Versuchsgruppe 12: 24. Tag nach Epilation, Telogen

3 Tiere wie bei Versuchsgruppe 7 behandelt.

Makroskopisch sind alle Tiere unauffällig. Mikroskopisch finden wir in sämtlichen Präparaten Kolbenhaare und sehr dünne Hautschichten. Im subcutanen Fettgewebe sind kleine leere Fettläppchen zu sehen. Der Wassergehalt steigt langsam an, der Wert für die getrocknete, entfettete Haut nähert sich immer mehr dem für die getrocknete, nicht entfettete Haut. Im gleichen Maße sinkt der Wert des Fettes.

Versuchsgruppe 13: 28. Tag nach Epilation, Telogen

3 Tiere wie bei Versuchsgruppe 7 behandelt.

Makroskopisch sind alle Tiere unauffällig und die epilierten Hautstellen sind vom alten Fell nicht zu unterscheiden. Mikroskopisch ist die Telogenphase jetzt klar zu erkennen. Die Hautschichten sind sehr dünn geworden, und die Kolbenhaare liegen mit ihrer Basis unterhalb der Talgdrüsen im Corium. Die Strukturen der gesamten Haut scheinen straff geworden zu sein.

Der Wassergehalt ist gleich geblieben, die Werte für das extrahierte und errechnete Fett ebenso. Die beiden Hautwerte verlaufen beinahe parallel zueinander. Der Gewichtswert der getrockneten, nicht entfetteten Haut verläuft noch auf der gleichen Höhe wie zu Beginn des II. Abschnittes am 14. Tag nach Epilation.

2. Serie B:

25 männliche Albinoratten vom Stamm "Sprague-Dawley" im Alter von 35 Tagen - zu Beginn der Versuchsreihe - wurden nach den Methoden I und II behandelt.

Die gefundenen Werte der einzelnen untersuchten Faktoren sind der Tabelle B 1 und den graphischen Darstellungen der Abbildungen B I - B VII zu entnehmen.

Versuchsgruppe 1: 2.Tag nach Epilation, Anagen I - II
3 Tiere wie bei Versuchsgruppe 7 der Serie A
behandelt.

Makroskopisch waren alle Tiere unauffällig, die epilierten Hautstellen frei von Haaren. Mikroskopisch zeigten alle Präparate das gleiche Bild: Epidermis gering verdickt, Corium und subcutanes Fettgewebe sehr dünn. Die kleinen leeren Fettläppchen bewiesen eine gute Extraktion.

Die gefundenen Werte entsprechen denen der Versuchsgruppe 1 der Serie A.

Versuchsgruppe 2: 4.Tag nach Epilation, Anagen III
3 Tiere wie bei Versuchsgruppe B 1 behandelt.

Makroskopisch waren die Tiere unauffällig und die epilierten Hautstellen haarfrei. Mikroskopisch zeigten die Präparate Hautschichten des Anagen II - III: die Epidermis war noch dicker geworden, Corium und Subcutis aber noch dünn. Die Zahl der leeren Fettläppchen war nicht viel größer als bei der vorhergehenden Versuchsgruppe.

Der Wassergehalt nahm ab, während alle anderen Werte eine steigende Tendenz zeigten.

Versuchsgruppe 3: 6.Tag nach Epilation, Anagen III - IV
3 Tiere wie bei Versuchsgruppe B 1 behandelt.

Makroskopisch waren alle Tiere einwandfrei und unauffällig. Mikroskopisch zeigten die Präparate ein wenig dickere Schichten. Die Fettextraktion war nicht vollständig, leere Fettläppchen waren nur in geringer Zahl sichtbar.

Der Wassergehalt nahm nur geringfügig ab, die Hautwerte stiegen weiter an, während die Fettmenge entsprechend der mangelhaften Extraktion leicht absank.

Versuchsgruppe 4: 8.Tag nach Epilation, Anagen IV
3 Tiere wie bei Versuchsgruppe B 1 behandelt.

Makroskopisch waren alle Tiere unauffällig, und die epilierten Hautstellen haarfrei. Mikroskopisch scheinen die Schichten des Coriums und des subcutanen Fettgewebes deutlich verdickt, leere Fettläppchen aber nur wenig zu sehen.

Unklärlich ist der hohe Wassergehalt und die niedrigen Werte für die getrocknete, nicht entfettete und die getrocknete, entfettete Haut. Es muß eine Aus-

nahme sein, wie aus dem weiteren Verlauf der Kurven zu ersehen ist (siehe Abb. B I - B III und Abb. B VI). Die Fettwerte steigen leicht an.

Versuchsgruppe 5: 10. Tag nach Epilation, Anagen V
3 Tiere wie bei Versuchsgruppe B 1 behandelt.

Makroskopisch waren auf den epilierten Hautstellen erstmals einige neue Haare sichtbar. Mikroskopisch waren Corium und subcutanes Fettgewebe weiter angewachsen, im letzteren waren zahlreiche leere Fettläppchen zu sehen.

Der Wassergehalt entsprach wieder dem der Versuchsgruppe B 3 (6. Tag nach Epilation), ebenso die übrigen Werte. Die Werte des extrahierten und errechneten Fettes waren gegenüber denen der vorhergehenden Versuchsgruppen deutlich erhöht.

Versuchsgruppe 6: 12. Tag nach Epilation, Anagen VI
3 Tiere wie bei Versuchsgruppe B 1 behandelt.

Makroskopisch waren alle Tiere unauffällig, die epilierten Hautstellen gleichmäßig mit neuen Haaren bedeckt. Mikroskopisch entsprachen die Hautschichten einem Anagen-VI-Stadium, leere Fettläppchen zahlreich und gut sichtbar.

Die Werte des Wassergehaltes nahmen weiter ab, während alle übrigen Werte anstiegen. In dieser Serie ist ein Einschnitt nicht so deutlich zu bemerken wie bei der Serie A, bei der mit diesem Versuchstag (12. Tag nach Epilation) das Ende eines Abschnittes gut zu erkennen war (siehe Abb. B I - B VII und vergleiche damit die Abb. A I - A VII).

Versuchsgruppe 7: 14. Tag nach Epilation, Anagen VI
3 Tiere wie bei Versuchsgruppe B 1 behandelt.

Makroskopisch zeigten die Tiere einen gleichmäßigen neuen Haarwuchs. Mikroskopisch waren die Hautschichten des Anagen-VI-Stadiums gut entwickelt, leere Fettläppchen zahlreich und gut sichtbar.

Nach den bei der Serie A gemachten Beobachtungen mußte an diesem Versuchstag der II. Abschnitt beginnen und die Werte der einzelnen Faktoren stark ansteigen bzw. der des Wassergehaltes stark abfallen. Auf den Abbildungen ist dies auch wohl zu erkennen, wenn auch nicht so gut wie bei der Serie A. Bis zum nächsten Versuchstag ist nochmals ein deutlicher Anstieg bzw. Abfall der Werte zu bemerken.

Versuchsgruppe 8: 16. Tag nach Epilation, Anagen VI
3 Tiere wie bei Versuchsgruppe B 1 behandelt.

Makroskopisch waren die epiliierten Hautstellen unauffällig und gleichmäßig mit neuen Haaren bewachsen. Mikroskopisch waren gut differenzierte Hautschichten zu beobachten. Die Haarfollikel reichten tief bis in die Subcutis und die zahlreichen leeren Fettläppchen ließen auf eine breite subcutane Fettschicht schließen. An diesem Versuchstag erreichen alle Werte bis auf den des Wassergehaltes, der seinen niedrigsten Wert erreicht, ihren Höchstwert während dieser Versuchsreihe. Die Werte sämtlicher untersuchten Faktoren an diesem Versuchstag entsprechen ungefähr den Werten der Serie A am gleichen Versuchstag.

Versuchsgruppe 9: 18. Tag nach Epilation, Anagen VI
1 Tier wie bei Versuchsgruppe B 1 behandelt.

Makroskopisch zeigte die gleichmäßig behaarte Hautstelle keine Auffälligkeit. Mikroskopisch waren die Hautschichten altersentsprechend ausgebildet. Fettextraktion nicht vollständig, aber doch zahlreiche leere Fettläppchen vorhanden.

Da nur ein Tier zur Verfügung stand, ist eine genaue Auswertung der Werte dieses Tages nicht gut möglich. Es ist aber anzunehmen, daß bei einem größeren Querschnitt die Werte auf gleicher Höhe bleiben wie bei der Serie A.

IV. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Als Grundlage und Ausgangspunkt für die Besprechung der Ergebnisse dienen die gefundenen, in Prozenten des Frischgewichtes der Haut errechneten Werte der einzelnen Versuchstiere und der zusammengefaßten Versuchsgruppen. In den Tabellen A 1 und B 1 sind die Durchschnittswerte jeder Versuchsgruppe aufgenommen. Die Einzelwerte und die Durchschnittswerte für jede Versuchsgruppe sind aus den graphischen Darstellungen der Abb. A I - A V und B I - BV für jede Serie zu ersehen. Außerdem sind die Kurven einzelner Faktoren aus Gründen der Übersichtlichkeit in den Abb. A VI - A VII und B VI - B VII in vergleichender Darstellung zusammengefaßt.

1. Veränderungen im Wassergehalt

Im Kapitel I, 3 d wird über den unterschiedlichen Gehalt an Wasser in der Haut berichtet. Unsere Untersuchungen behandeln den Wassergehalt der 2. Haargeneration im Verlauf des Haarzyklus. Die gefundenen Ergebnisse zeigen, daß vom Ende der Telogenphase an im Verlauf der aktiven Haarproliferation - Anagen I - VI - der Wassergehalt absinkt. Das Absinken des Wassergehaltes ist recht beträchtlich, und zwar von 71,21 % auf 62,65% bei der Serie A und von 69,78% auf 63,53% bei der Serie B (siehe Tabelle A 1 und B 1 und die Abb. A III und B III). Wir glauben, daß in diesem Sinne die Beobachtungen BUTCHERs (18) zu verstehen sind, die von einer erhöhten Flüssigkeitspassage während des aktiven Haarwachstums sprechen. BUTCHER & GROKOST (19) untersuchen den Einfluß der Gewebsflüssigkeit auf das Haarwachstum bei 10 - 35 Tage alten Ratten. Sie beobachten ein Absinken des Wassergehaltes kurz vor der Ruhephase, dem Telogen. Der kleinste Wert liegt bei diesen Untersuchungen zu Beginn des Telogen und steigt dann wieder auf die Ausgangswerte, die zu Beginn des neuen aktiven Follikelwachstums liegen. Zu ähnlichen Ergebnissen führen auch die Untersuchungen von THYRESSON (65). Bei unseren Versuchsreihen stellen wir bis zum 10. Tag nach Epilation (I. Abschnitt) ein langsames Abfallen des Wassergehaltes fest; erst im II. Abschnitt - vom 12. Tag nach Epilation an - finden wir einen sehr starken Abfall des Wassergehaltes, der auch während der Phase höchster Proliferation und mitotischer Aktivität - also im gesamten Anagen VI - diese kleinen Werte zeigt. Ebenso liegen die Werte des Wassergehaltes zu Beginn des Telogen auf der gleichen Höhe. Unsere Ergebnisse widersprechen folglich denen von BUTCHER und GROKOST (19), die während der aktiven Wachstumsphasen einen hohen Wassergehalt feststellen, der langsam zum Telogen hin abfällt und dann wieder genauso langsam während des Telogen ansteigt. Über diese letzte Erscheinung können wir nichts aussagen, da unsere Untersuchungen bis zum 28. Tag nach Epilation laufen und nicht das gesamte Telogen umfassen.

Auffallend ist, daß wir während des Haarzyklus eine Zunahme des Trockengewichtes der Haut mit und ohne Entfettung feststellten. Dies läßt darauf schließen, daß zwischen dem Hautbindegewebe einerseits und dem Wassergehalt andererseits ein Zusammenhang bestehen muß. Das Gewebe des Coriums, welches ja nach allgemeiner Ansicht Schwankungen unterworfen ist (siehe I,3 b und I, c-d) muß wohl dafür verantwortlich gemacht werden. BRAUN-FALCO & THEISEN (8) untersuchen Cutis und Subcutis in der Zeit des Anagen IV - VI auf deren strukturellen Aufbau. Sie finden eine Zunah-

me der interfibrillären Grundsubstanz während des aktiven Haarwachstums (Anagen IV - VI). Möglicherweise liegt darin die Ursache für die Zunahme des Hautgewichtes. Gleichzeitig mit der Zunahme der interfibrillären Grundsubstanz gehe eine Erhöhung des Polymerisationsgrades einher. Die Wasserbindungsfähigkeit von Polymeren steht in einem direkten Zusammenhang mit dem Polymerisationsgrad der Makromoleküle: je höher der Polymerisationsgrad, desto niedriger ist die Wasserbindungsfähigkeit. Folglich muß der Wassergehalt, wenn der Polymerisationsgrad ansteigt, abfallen, was wir im Verlauf unserer Arbeit beobachten können. Zu Beginn des Haarzyklus finden wir eine niedrigere Polymerisation, also auch eine erhöhte Wasserbindung. Je mehr der Polymerisationsgrad im Verlauf der aktiven Haarwachstumsphase ansteigt, desto geringer wird die Wasserbindung. Es besteht hier also eine direkte Beziehung der Wasserbindung zum physiko-chemischen Verhalten der mesenchymalen Grundsubstanz. So kann auch der verhältnismäßig langsame Abfall des Wassergehaltes während des I. Abschnittes, also bis zum 12. Tag nach Epilation, erklärt werden. Die Zunahme von interfibrillärer Grundsubstanz ist bis zu diesem Zeitpunkt relativ gering, und so wird sich eine Änderung des Polymerisationsgrades nur geringfügig auswirken können (siehe Abb. A VII, Tab. A 1). Der II. Abschnitt beginnt mit dem 14. Tag nach Epilation. Neben der starken Zunahme des Hautgewichtes und des extrahierten Fettes ist ein starker Abfall des Wassergehaltes verbunden. Dies spricht ganz im Sinne unserer Auffassung. Eine umgekehrte Reaktion finden wir dagegen bei der Betrachtung von Wassergehalt und Kollagen; denn im Telogen ist die Cutis dünn, im Anagen ist sie dicker, der Wassergehalt fällt aber während des ganzen Anagen ab. Dies spricht gegen eine direkte Beziehung zwischen Wassergehalt und Kollagen. So kann man sicher feststellen, daß die Cutisverbreiterung nicht Folge erhöhter Wasserbindung im Kollagen sein kann, auch nicht auf dem Boden einer Kollagenquellung zustandekommt, sondern auf echter Vermehrung von Kollagen beruht. Dies um so mehr, als die Epidermisdicke nach einem geringfügigen Ansteigen im Anagen I - III im weiteren Verlauf des gesamten Anagens abnimmt (26) und so als Störfaktor fortfällt.

CHASE, MONTAGNA & MALONE (26) lehnen eine echte Zellvermehrung ab und glauben, die Dickenzunahme mit erhöhter Vascularisation zur Zeit des aktiven Haarwachstums (33, 38) und mit erhöhtem Wassergehalt erklären zu können. Dem widersprechen die Ergebnisse von BRAUN-FALCO & THEISEN (8) und unsere erhöhten Hautgewichte, nach denen man doch eine echte Vermehrung des Hautgewichtes annehmen muß.

Es muß bei weiteren Untersuchungen noch speziell darauf geachtet werden,

wie sich das Hautgewicht über eine lange Zeit hin verhält, um das Hautgewicht auch von reifen und ausgewachsenen Tieren zu erfassen. Ob die Hautgewichtswerte während des Telogen wieder ein wenig abfallen, können wir auf Grund unserer Untersuchungen nicht sagen, da unsere ja mit dem 28. Tag nach Epilation abschließen. Nach der Arbeit von ANDREASEN (1), der eine vom Haarzyklus abhängige und schwankende Hautdicke angibt, ist es aber anzunehmen.

2. Veränderungen im Fettgehalt

Bei Betrachtung der Veränderung des Fettgehaltes während des Haarzyklus können wir drei Abschnitte erkennen:

- I. Abschnitt: Vom Beginn des aktiven Haarwachstums bis zum 12. Tag nach Epilation;
- II. Abschnitt: vom 14. Tag nach Epilation bis zum 20. Tag nach Epilation;
- III. Abschnitt: vom 22. Tag nach Epilation bis zum Beginn der Telogenphase.

Im I. Abschnitt finden wir nur eine geringe Zunahme der Werte für das extrahierte und errechnete Fett und ebenso für die Hautwerte mit und ohne Entfettung. Es fällt in die Zeit, in der die Haarpapille, der Haarbulbus und Haarfollikel gebildet werden und tief in das subcutane Fettgewebe eindringen (1, 25, 26). Dies ist auch bei Betrachtung der histologischen Präparate festzustellen. Das Corium und das subcutane Fettgewebe sind nur gering verbreitert. Im subcutanen Fettgewebe sind nur wenige leere Fettläppchen zu sehen. Die geringe Zunahme der Werte für die getrocknete, entfettete Haut unterstreicht dies. Entgegengesetzt der Zunahme der Fett- und Hautwerte verlaufen die Werte für den Wassergehalt, die wir im Kap. IV, 1 besprochen haben. Die Werte beider Serien stimmen gut überein. Warum in Serie B am 6. bzw. 8. Tag nach Epilation so starke Schwankungen auftraten, ist unklar.

Eine Differenz der Fettwerte, bedingt durch die unterschiedliche Extraktionsbehandlung (siehe Kap. II, 7, Methode I und II und Tab. A 1 und B 1), besteht fast nicht, und die geringfügigen Differenzen können vernachlässigt werden. Außerdem differieren, wie die graphischen Darstellungen Abb. A VII und B VII zeigen, die Werte für das extrahierte und errechnete Fett kaum.

Mit dem 14. Tag nach Epilation beginnt der II. Abschnitt. Wir finden

eine deutliche Zunahme der Werte für das extrahierte und errechnete Fett und für die getrocknete, nicht entfettete Haut. Auch die Werte der getrockneten, entfetteten Haut nehmen etwas zu. In den histologischen Präparaten zeigen die Hautschichten ein typisches, vollausgebildetes Anagen-VI-Stadium: dicke Schichten des Coriums und des subcutanen Fettgewebes, Haar spitzen zu Beginn des Abschnittes in Talgdrüsenhöhe, später gleichmäßig an der Hautoberfläche, sehr zahlreiche leeren Fettläppchen. Der Fettgehalt erreicht mit 8,34% bei Serie A am 20. Tag nach Epilation und mit 7,01% bei Serie B am 16. Tag nach Epilation sein Maximum. Die Werte beider Serien am 16. Tag nach Epilation liegen in der gleichen Größenordnung (Tab. A 1 und B 1; Abb. A VII und B VII). Der Fettgehalt hat sich um das 5-7-fache der Ausgangswerte zu Beginn des aktiven Haarwachstums erhöht.

Der III. Abschnitt, der mit dem 22. Tag nach Epilation beginnt und in dessen Verlauf der Haarzyklus das Catagen-Stadium erreicht - wir können diesen Abschnitt nur an den Werten der Serie A verfolgen -, ist gekennzeichnet durch ein starkes Absinken des Fettgehaltes, der am 24. Tag nach Epilation den Ausgangswert zu Beginn des Haarzyklus wieder erreicht und so bis zum 28. Tag nach Epilation auf gleicher Höhe verläuft. Gleichzeitig steigt der Wert der getrockneten, entfetteten Haut bis zum 24. Tag nach Epilation gleichmäßig an und nähert sich dem Wert der getrockneten, nicht entfetteten Haut und verläuft vom 24. bis 28. Tag nach Epilation parallel dem Wert für die getrocknete, nicht entfettete Haut (siehe Tab. A 1 und Abb. A IV - A VII), d.h. die Haut als Ganzes ist dicker geworden. Histologisch sind Catagen- und Telogenstadium während dieses Abschnittes gut sichtbar: Kolbenhaare stehen im Corium, das wie das subcutane Fettgewebe dünn geworden ist, leere Fettläppchen sind entsprechend nur vereinzelt im subcutanen Fettgewebe zu sehen.

Wir sehen also, daß der Fettgehalt im Verlauf des Haarzyklus um das 5-7-fache des Ausgangswertes ansteigt. Die größte Zunahme erfolgt im II. Abschnitt.

Die im histologischen Präparat sichtbare, verbreiterte Schicht des subcutanen Fettgewebes während des aktiven Haarwachstums - Anagen I - VI - kann demnach nicht allein durch Verdrängungserscheinungen durch die wachsenden Haarfollikel erklärt werden, wie MONTAGNA & BORODACH (49) annehmen. Auch spricht die Angabe von HANS OHNACKER (53), daß die Haarfollikellänge am 14. Tag nach Epilation am größten sei, nicht gegen eine erhöhte Fettmenge im subcutanen Fettgewebe speziell während des Anagens IV-VI, da ja in unseren Versuchen die Fettmenge auch von diesem Zeitpunkt an am größten ist.

Wie der erhöhte Fettgehalt zustandekommt, ist vorerst noch unklar. Man kann mehrere Vermutungen ventilieren. Die letzten Angaben deuten schon darauf hin, daß Stoffwechselvorgänge von hoher Differenzierung stattfinden müssen. Dies bestätigt auch GRIESEMERS Arbeit (37) über "Die Aktivität der Atmungsfermente (Bernsteinsäuredehydrogenase, Cytochromoxydase) und des Ribonucleinsäuregehaltes der Epidermiszellen der Ratte" und die Arbeiten vieler anderer Autoren (2, 50, 51, 60). Ebenso bestätigt LEONARDI (46) einen eigenen Stoffwechsel der Haut.

Einen weiteren Beweis für eine quantitative Fettvermehrung glauben wir durch die zahlenmäßige Zunahme der leeren Fettläppchen, besonders während des II. Abschnittes, zu erbringen. In diesem Sinne dürften auch die Beobachtungen von BRAUN-FALCO & THEISEN (8) zu interpretieren sein; denn es wird von ihnen eine sehr starke Zunahme und deutliche Zeichen von Strukturveränderungen des Hale-reaktiven Materials der Bindegewebssepten zwischen den Fettläppchen angegeben. Die Strukturveränderungen des Hale-reaktiven Materials lassen aber auf eine Änderung des Polymerisationsgrades schließen.

Nach SCHMIDT-MATTHIESEN (61) ist der Wechsel des Polymerisationsgrades Ausgangspunkt für zahlreiche physiologische und pathologische Mechanismen (Alterserscheinungen, Permeabilitätsänderungen der mesenchymalen Grundsubstanz u. a. m.). Die biologische Funktion vieler Makromoleküle ist weniger an das Vorhandensein bestimmter niedermolekularer Bausteine als vielmehr an deren strukturellen Zusammenschluß sowie dem daraus resultierenden hochpolymeren Charakter und einem bestimmten Polymerisationsgrad gebunden. Die Kenntnis des aktuellen Polymerisationsgrades ist in der Stoffwechselklasse der mesenchymalen Mucopolysaccharide (MPS) wichtig, und nur MPS-Derivate von hohem Polymerisationsgrad bzw. Aggregationsgrad können z. B. Bindungen mit Proteinen eingehen.

An eine Wanderung des subcutanen Fettes zu den Talgdrüsen (56) kann nicht gedacht werden (26); denn das Hautfett ist schon lange verschwunden, bevor die maximale Fettkonzentration in den Talgdrüsen zu bemerken ist. Außerdem wurde ein Anschwellen der Talgdrüsen in dem Zeitpunkt nicht bemerkt, in dem der Fettgehalt des subcutanen Fettgewebes, also zu Beginn des III. Abschnittes, abnahm.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird in zwei Versuchsserien bei jungen männlichen Albinoratten vom Stamm "Sprague-Dawley" der Wasser- und Fettgehalt während des zweiten Haarzyklus untersucht. Der Fettgehalt wird bestimmt, indem die Hautstückchen einmal mit Aceton von 0 - 4° C 6 Stunden lang behandelt werden, und beim anderen Mal, indem die Hautstückchen in Aceton bei Zimmertemperatur (19° - 23° C) 18 Stunden auf dem Schüttelapparat geschüttelt werden. Danach wird jeweils das Aceton verdampft und die extrahierte Fettmenge und die getrocknete Haut gewogen. Folgende Ergebnisse wurden gefunden:

1. Im I. Abschnitt des Haarzyklus fiel der Wassergehalt nur langsam ab. Vom 14. Versuchstag (II. Abschnitt) an war ein stärkerer Abfall zu bemerken. Im ganzen nimmt der Wassergehalt um 8 - 10% ab. Es bestehen Zusammenhänge zwischen morphologischen, histochemischen Veränderungen des Coriums und den bindegewebigen Anteilen des subcutanen Fettgewebes einerseits und dem Wassergehalt andererseits. Sie beruhen auf Strukturveränderungen der interfibrillären Grundsubstanz und Änderungen des Polymerisationsgrades derselben. Der Polymerisationsgrad der sauren Mucopolysaccharide der mesenchymalen Grundsubstanz nimmt zu, während der Grad der Wasserbindungsfähigkeit gleichzeitig abfällt.
2. Auf Grund der angewandten Untersuchungsmethoden kann eine quantitative Fettzunahme im subcutanen Fettgewebe während des aktiven Haarwachstums um das 5-7-fache festgestellt werden. Die im histologischen Bild sichtbare Zunahme der subcutanen Fettschicht kann nicht allein durch Verdrängungserscheinungen durch die in die Tiefe wachsenden Haarfollikel erklärt werden, sondern es besteht eine quantitativ faßbare Fettzunahme. Auf Grund von Strukturveränderungen und Änderungen des Polymerisationsgrades der bindegewebigen Septen des subcutanen Fettgewebes um die Fettläppchen und der während des aktiven Haarwachstums erhöhten Stoffwechsellage der Haut wird angenommen, daß das Fett des subcutanen Bindegewebes an den Stoffwechselvorgängen aktiv oder passiv beteiligt ist, zumal der Wechsel im Glycogengehalt dem des Fettgehaltes parallel verläuft (26, 50, 60).

V. TABELLEN, ABBILDUNGEN UND LITERATURVERZEICHNIS

1. Tag nach Epilation	2. H ₂ O- Gehalt in %	3. Haut ge- trocknet in %	4. entfettete, getrocknete Haut in %			5. Rückstand gewogen in %			6. Fett er- rechnet in %
			a	b	c	a	b	c	
2.	71,21	28,81	27,11			0,98			1,31
4.	68,65	31,55	28,66			2,60			2,69
6.	70,43	29,57	26,61			2,57			2,93
8.	68,64	31,36	28,35			2,43			2,99
10.	67,18	32,82	29,05			3,63			3,60
12.	67,56	32,44	29,29			2,91			3,40
14.	62,65	37,35	30,61	30,74	30,63	6,79	7,00	6,90	6,74
16.	63,84	36,16	30,95	30,03	30,49	6,68	7,66	7,17	9,07
18.	64,00	35,97	30,85	30,09	30,47	5,22	6,56	5,89	5,12
20.	62,89	37,17	30,70	30,65	30,68	8,57	8,10	8,34	8,31
22.	62,63	36,97	32,01	32,86	32,44	5,78	3,76	4,77	5,81
24.	64,28	35,67	34,42	34,43	34,43	1,34	1,52	1,43	1,48
28.	63,71	36,62	35,30	34,16	34,73	1,25	1,71	1,48	1,32

Tabelle A 1: Durchschnittsergebnisse der Serie A. Sämtliche Werte sind auf die frisch exzidierte und gewogene Rattenhaut = 100% bezogen.

Erläuterungen zur Tabelle:

- Spalte 4:
- a) Haut wurde zur Gewichtskonstanz im Trockenschrank bei 105° - 110° C getrocknet, gewogen und anschließend mit 15 ml Aceton bei Zimmertemperatur 18 Stunden geschüttelt; die so entfettete Haut wieder zur Gewichtskonstanz bei 105° - 110° C getrocknet und gewogen.
 - b) Haut wurde noch feucht gewogen und anschließend sofort mit 15 ml Aceton 6 Stunden bei $0 - 4^{\circ}$ C behandelte; die so entfettete Haut wurde dann im Trockenschrank bei 105° - 110° C zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen.
- Spalte 5:
- a) Der Rückstand wurde von den Hautstückchen gewonnen, die zuerst auf Gewichtskonstanz gewogen und dann in Aceton geschüttelt worden waren; der Rückstand wurde in kleinen Kölbchen auf Gewichtskonstanz getrocknet.
 - b) Der Rückstand wurde von den Hautstückchen gewonnen, die sofort mit Aceton bei $0 - 4^{\circ}$ C behandelt wurden; der Rückstand wurde dann erst auf Gewichtskonstanz getrocknet.
 - c) Die Werte sind die Durchschnittswerte von a und b.

1. Tag nach Epilation	2. H ₂ O- Gehalt in %	3. Haut trocken nicht entfet- tet in %	4. entfettete, trockene Haut in %			5. Rückstand gewogen in %			6. Fett er- rechnet in %
			a	b	c	a	b	c	
2.	69,78	30,22	28,33	27,14	27,72	2,27	2,69	2,48	1,92
4.	67,38	31,66	27,60	27,63	27,62	3,82	3,57	3,70	4,03
6.	67,21	32,84	30,35	30,34	30,35	2,93	2,27	2,60	2,49
8.	70,60	29,30	26,74	26,16	26,45	2,83	2,64	2,74	2,94
10.	67,45	32,54	27,83	28,05	27,94	4,66	4,15	4,41	4,67
12.	66,62	33,38	27,58	27,23	27,41	5,43	4,89	5,16	4,81
14.	66,06	33,93	28,37	28,17	28,27	6,66	5,71	6,19	7,05
16.	63,53	36,47	29,95	29,90	29,93	7,37	6,65	7,01	7,83
18.	64,86	35,14	29,49	30,09	29,79	5,68	3,73	4,76	5,65

Tabelle B 1: Durchschnittsergebnisse der Serie B. Sämtliche Werte sind auf die frisch exzidierte und gewogene Rattenhaut = 100 % bezogen.

Erläuterungen zur Tabelle:

- Spalte 4:
- a) Haut wurde zur Gewichtskonstanz im Trockenschrank bei 105° - 110° C getrocknet, gewogen und anschließend mit 15 ml Aceton bei Raumtemperatur 18 Stunden geschüttelt; die so entfettete Haut wird wieder zur Gewichtskonstanz bei 105° - 110° C getrocknet.
 - b) Haut wurde noch feucht gewogen und anschließend sofort mit 15 ml Aceton 6 Stunden bei 0 - 4° C behandelt, die so entfettete Haut wurde dann im Trockenschrank bei 105° bis 110° C zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen.
 - c) Diese Werte sind die Durchschnittswerte von a und b.
- Spalte 5:
- a) Der Rückstand wurde von den Hautstückchen gewonnen, die zuerst auf Gewichtskonstanz gewogen, dann in Aceton geschüttelt und der Rückstand in kleinen Kölbchen auf Gewichtskonstanz gewogen worden waren.
 - b) Der Rückstand wurde von den Hautstückchen gewonnen, die sofort mit Aceton bei 0 - 4° C behandelt wurden; der Rückstand wurde dann erst auf Gewichtskonstanz gewogen.
 - c) Die Werte sind die Durchschnittswerte von a und b.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Andreassen, E. : Cyclic changes in the skin of the mouse. *Acta path. et microbiol. Scandinav.* 32, 157-169 (1953).
2. Argyris, T. S. : Glykogen in the epidermis of mice painted with methyl-cholanthrene. *J. Cancer Inst.* 12, 1159-1165 (1952).
3. Berl, E. : Chemisch-technische Untersuchungsmethoden. Bd. IV, 454-455, Berlin (1933).
4. Biagini, C. : Analisi biometrica della pelle normale e delle pelle iperplastica di topi geneticamente omogenei. *Riv. Biol.* 41, 489-506 (1949).
5. Blumenfeld, C. M. : Periodic mitotic activity in the epidermis of the albino rat. *Science* 90, 446-447 (1939).
6. Blumenfeld, C. M. : Normal and abnormal activity. I. Comparison of periodic mitotic activity in epidermis, renal cortex and submaxillary salivary gland of the albino rat. *Arch. Path.* 33, 770-776 (1942).
7. Braun-Falco, O. u. H. Theisen: Über die Wirkung von Enzyminhibitoren auf das Haarwachstum bei Ratten. *Arch. exp. u. klin. Dermatol.* 208, 317-324 (1959).
8. Braun-Falco, O. u. H. Theisen: Über Veränderungen im Hautbindegewebe während des Haarwachstumszyklus bei der Maus. *Arch. exp. u. klin. Dermatol.* 209, 426-434 (1959).
9. Bullough, H. F. : Cyclical changes in the skin of the mouse during the oestrous cycle. *Journal Endocrinol.* 3, 280-287 b (1943).
10. Bullough, W. S. : Mitotic activity in the adult female mouse, *Mus musculus* L. A study of its relation to the oestrous cycle in normal and abnormal conditions. *Phil. Trans. Roy. Soc., London, Ser. B, Biol. Sc.* 231, 453-515 (1946).
11. Bullough, W. S. : Mitotic activity in the adult female mouse, *Mus musculus* L. The diurnal cycles and their relation to waking and sleeping. *Proc. Roy. Soc. B* 135, 212-233 (1948).
12. Bullough, W. S. : The effects of experimentally induced rest and exercise on the epidermal mitotic activity of the adult male mouse, *Mus musculus* L. *Proc. Roy. Soc. B* 135, 233-242 (1948).
13. Bullough, W. S. : The effects of high and low temperatures on the epidermal mitotic activity of the adult male mouse, *Mus musculus* L. *J. Exper. Biol.* 26, 83-99 (1949).
14. Bullough, W. S. : The relation between the epidermal mitotic activity and the blood-sugar level in the adult male mouse, *Mus musculus* L. *J. Exper. Biol.* 26, 83-99 (1949).

48. * im % der
Hautfrisch-
gewichts

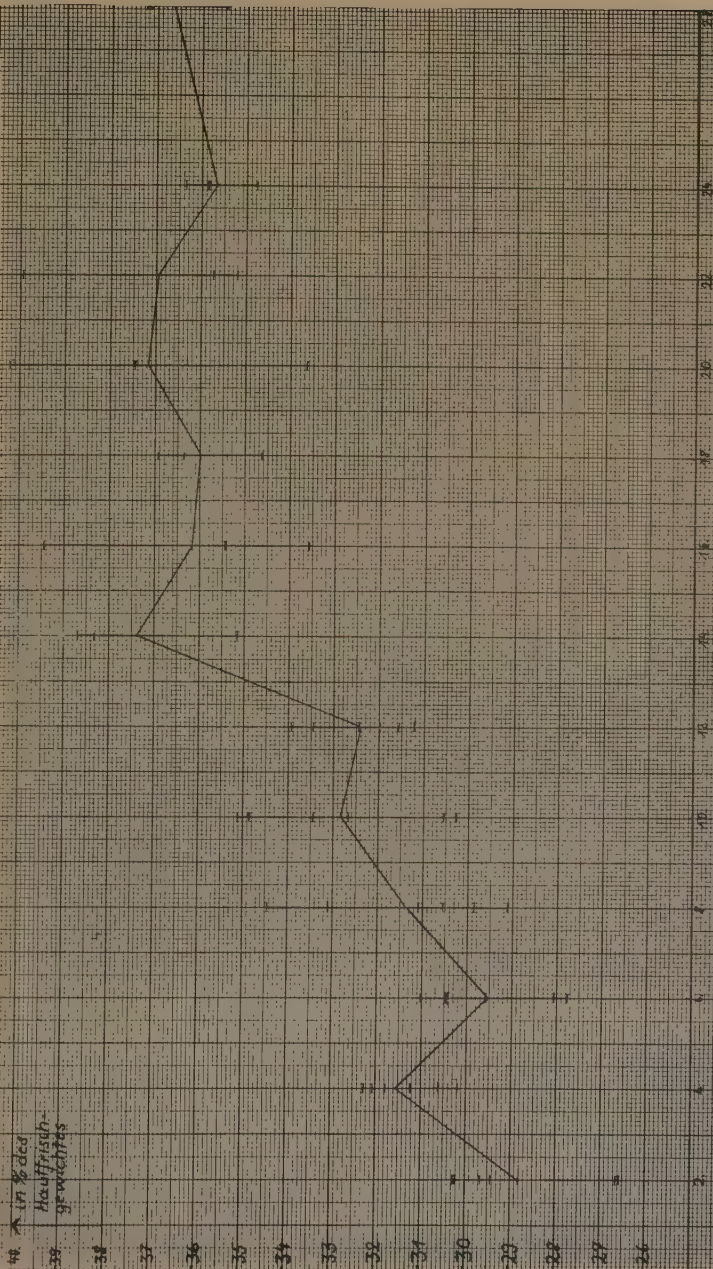


Abbildung 92 gebroderte, nicht entfeuchtete Haut
2. 12 Tag - jeweils 6 Werte, um jede nur 2 Werte
11-22 Tag - jeweils 3 Werte, um jede nur 2 Werte

gebroderte, nicht entfeuchtete Haut

in % des
Häufigsch.
gewichts

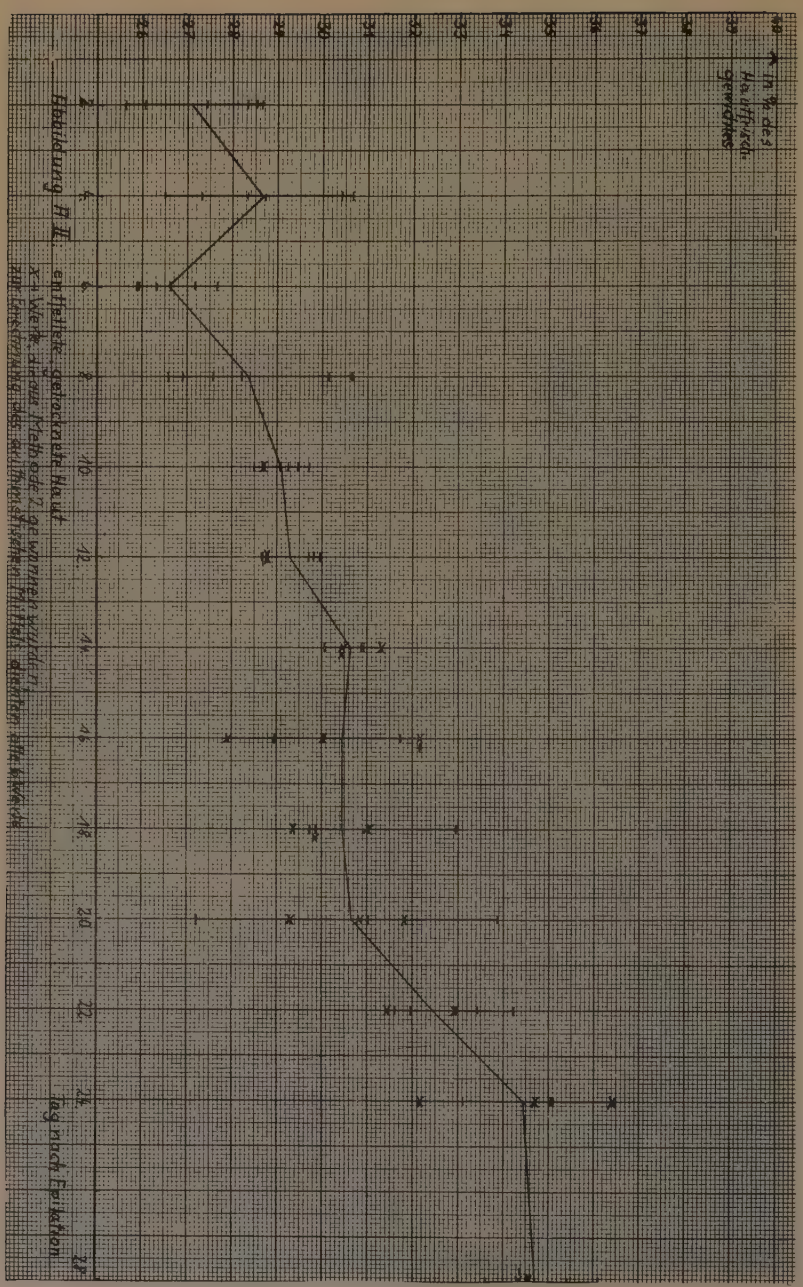
Hebung H. II.

entfernte gestochene Haut

x = Werte, die aus Stich oder 2 q. gewonnen wurden

zur Erstrechnung des Mittelwerts in H. II. werden alle Werte

log nach Funktion



K in % der
Hautfläche
gewichtet

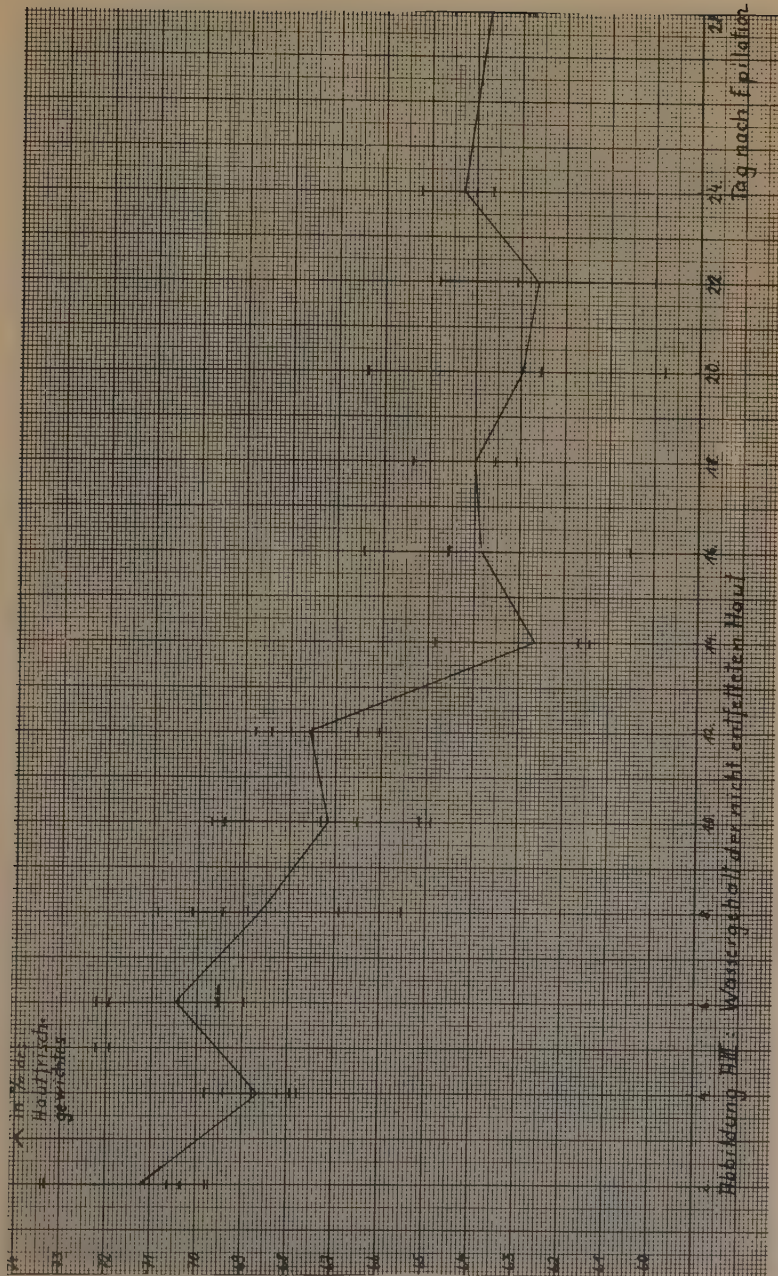


Abbildung III: Wassergehalt des nicht entfalteten Haut

n % des
 Hautflüch-
 gewebes

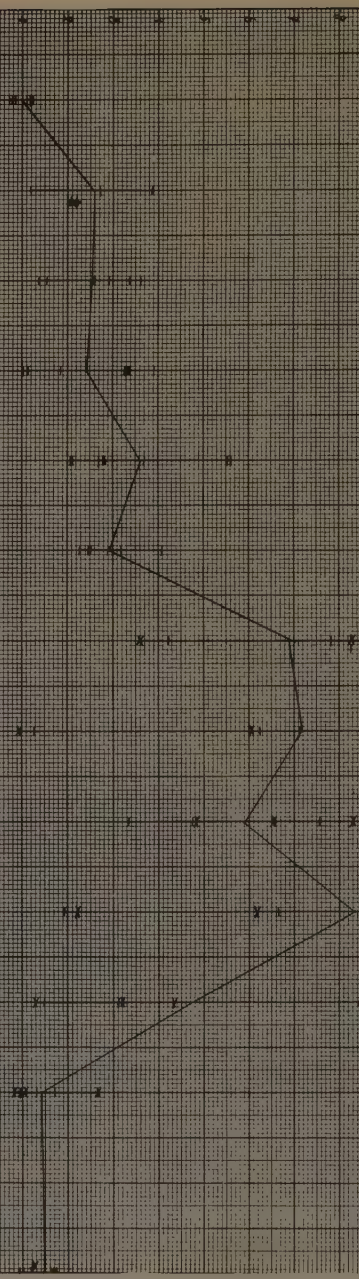
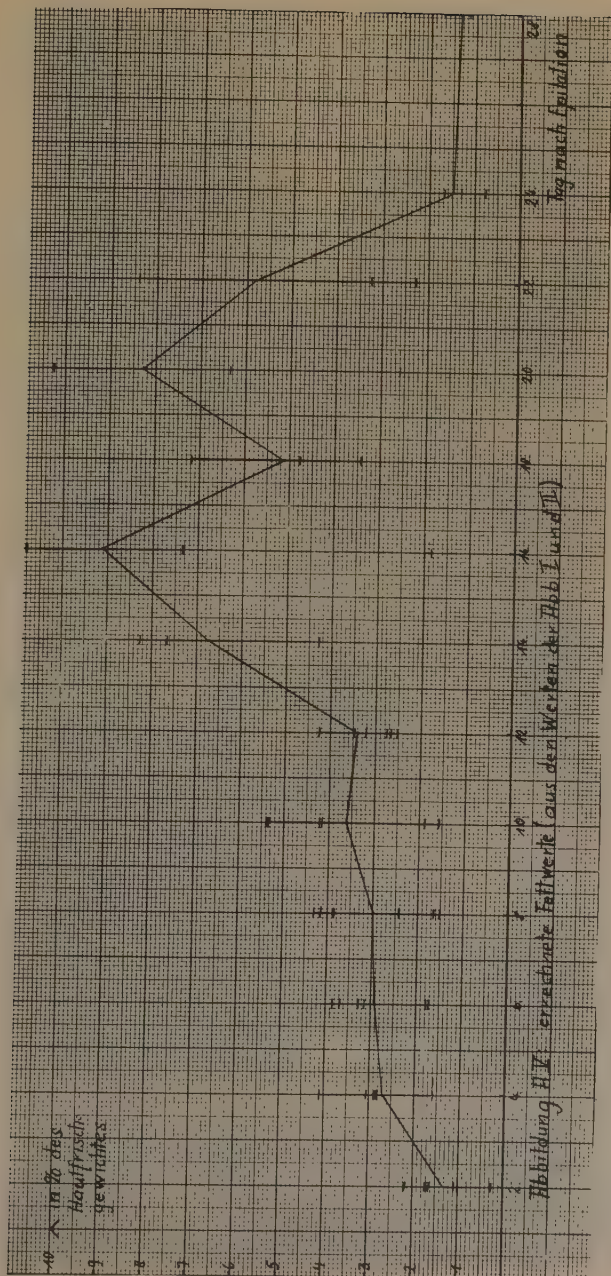
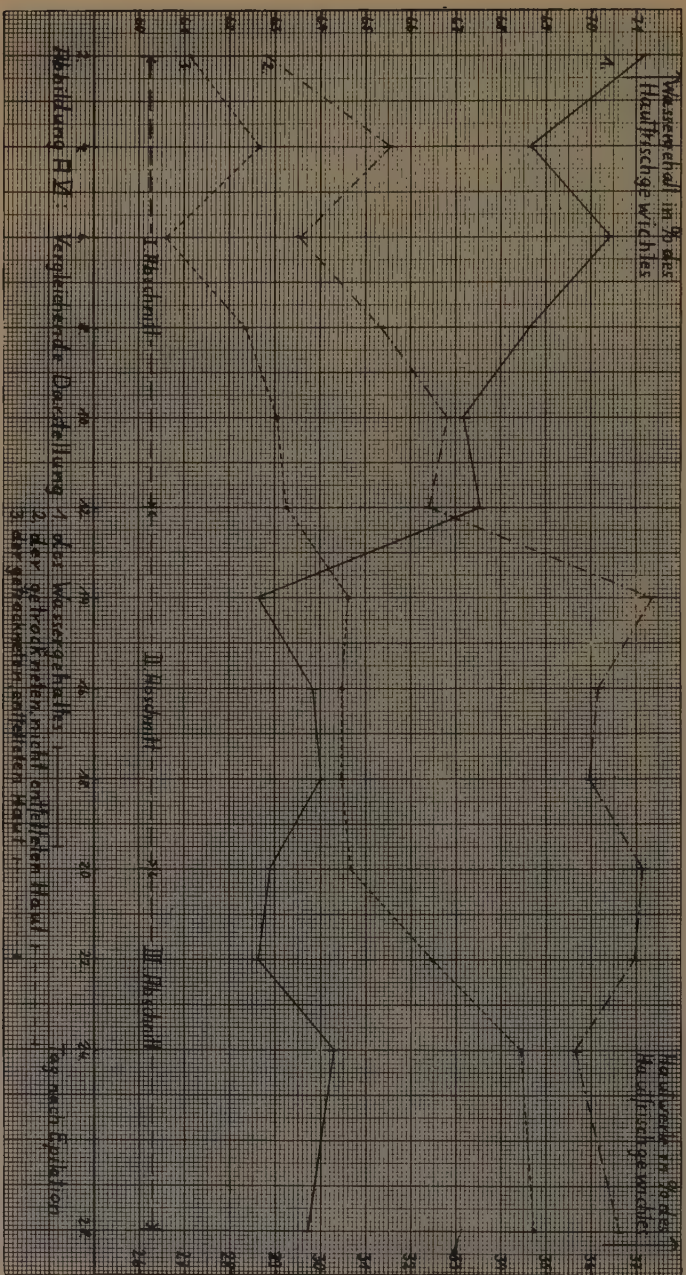


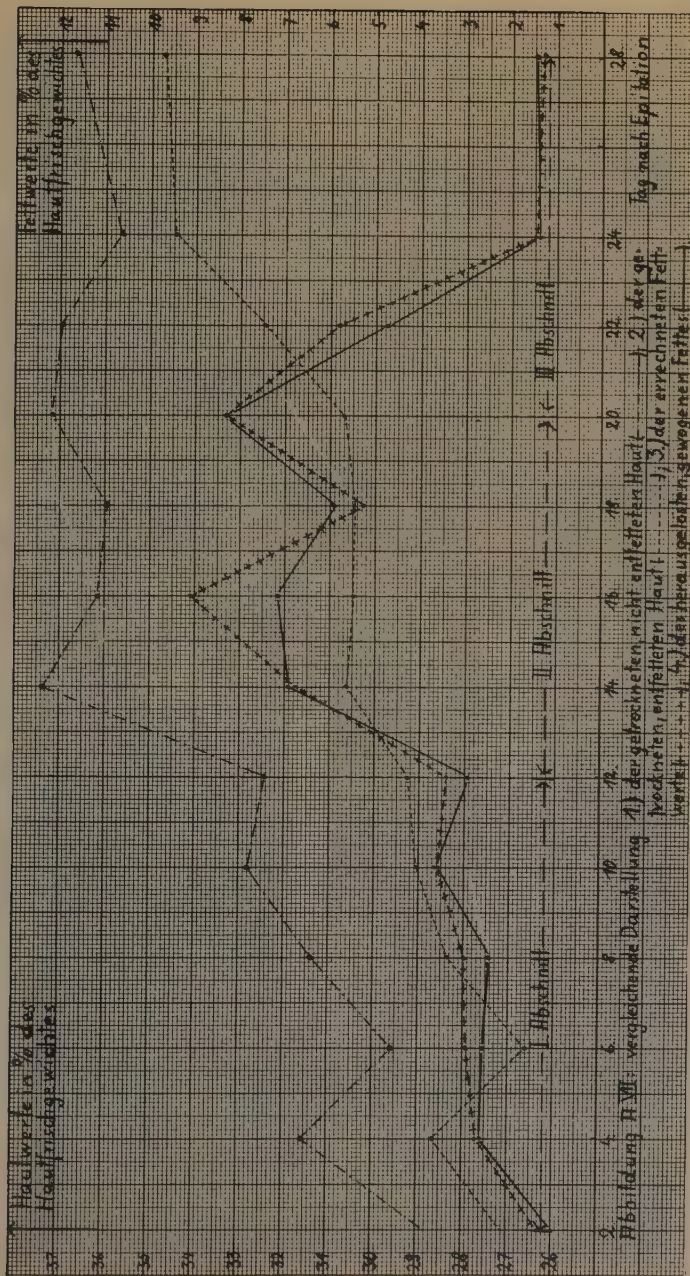
Abbildung IV. herausgelöstes Gewebe

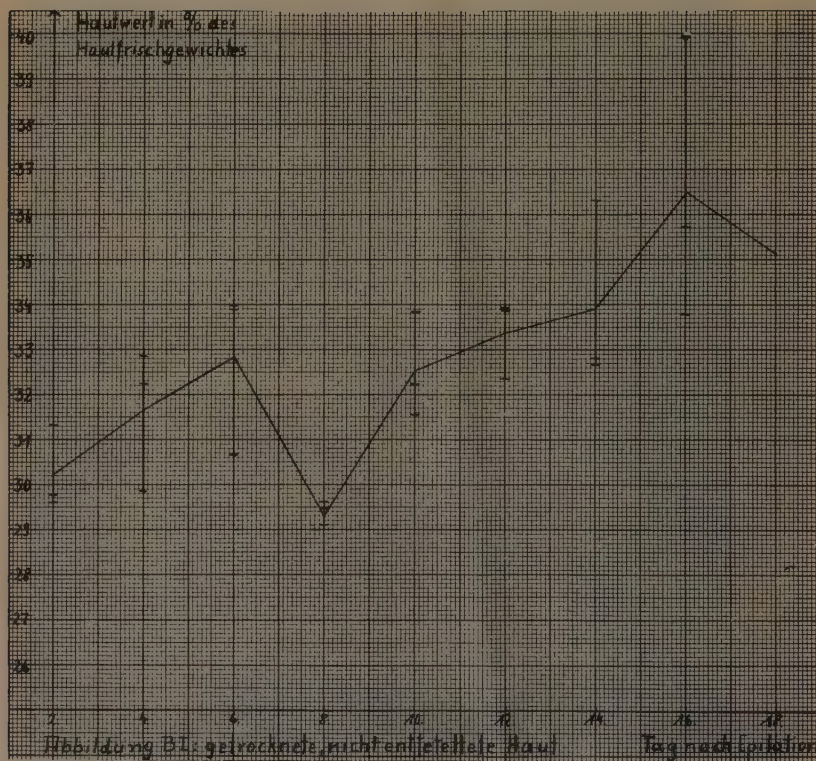
- Wenn das ausstrahlende Gewebe in der Erregung des Haut-
 flüchgewebes (Hautflüchgewebe) ist, dann ist das Gewebe in

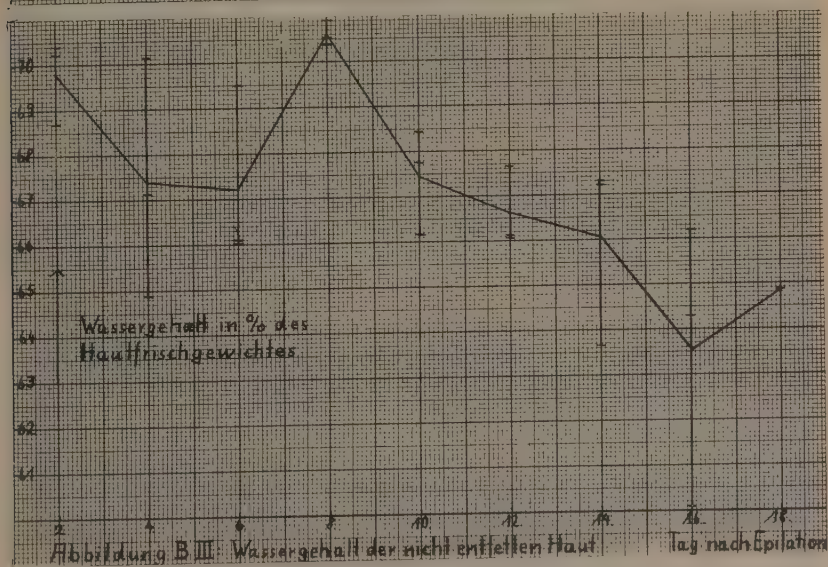
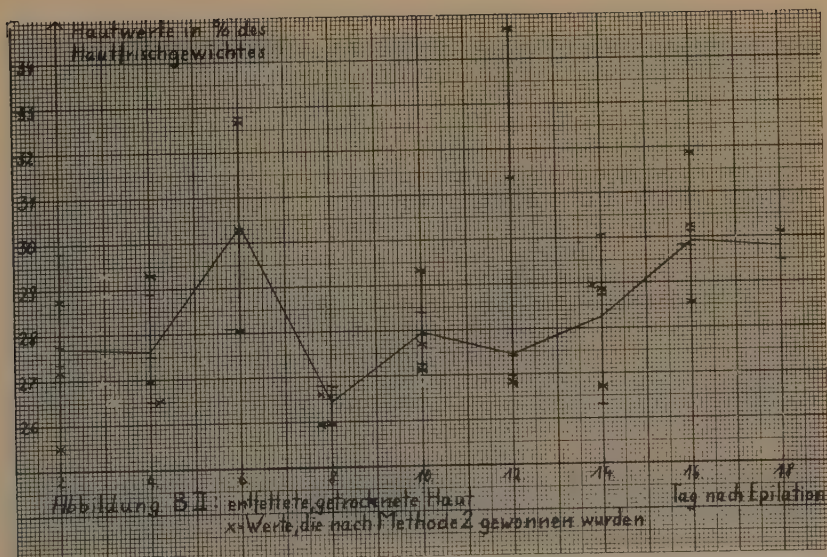
Tag und Nacht

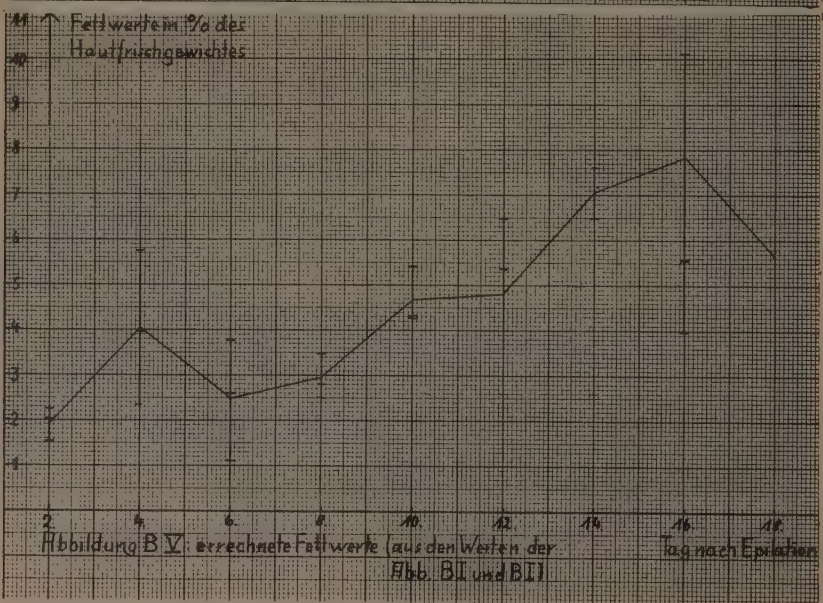
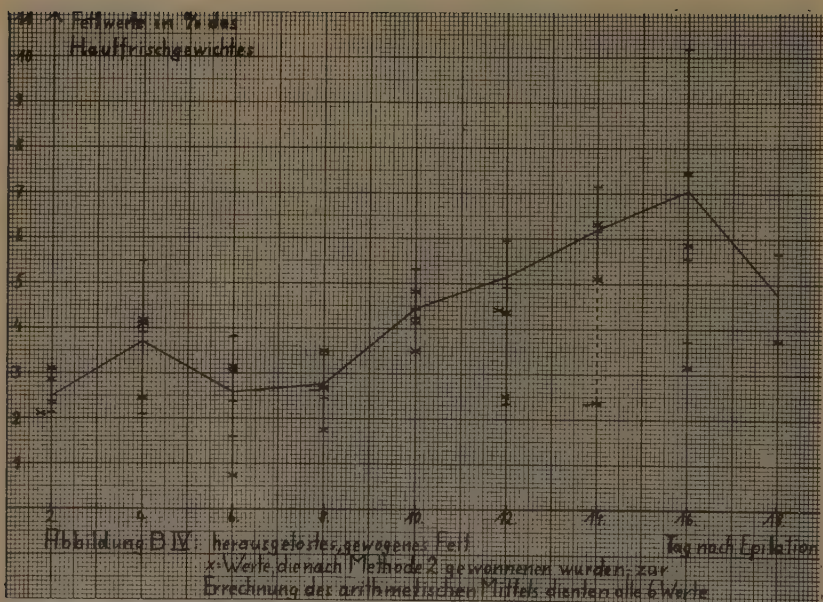


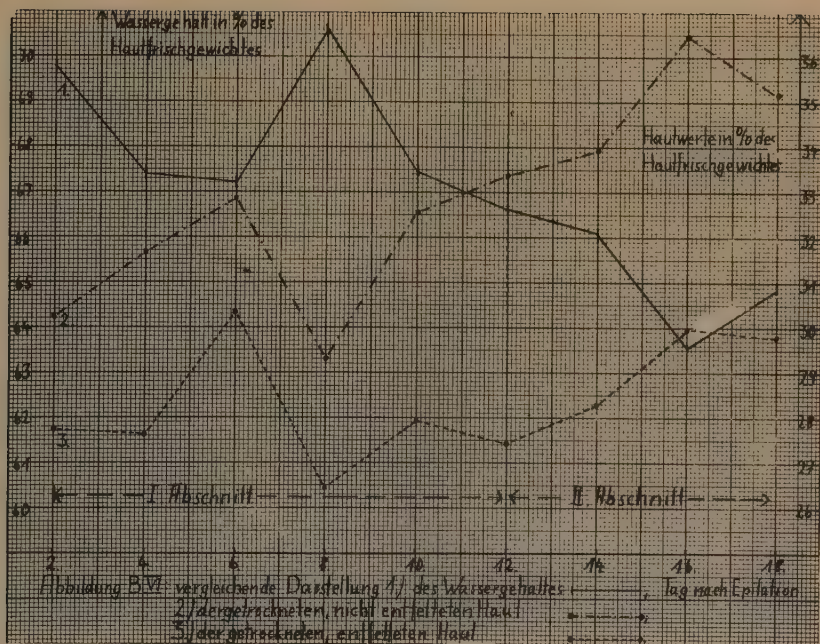


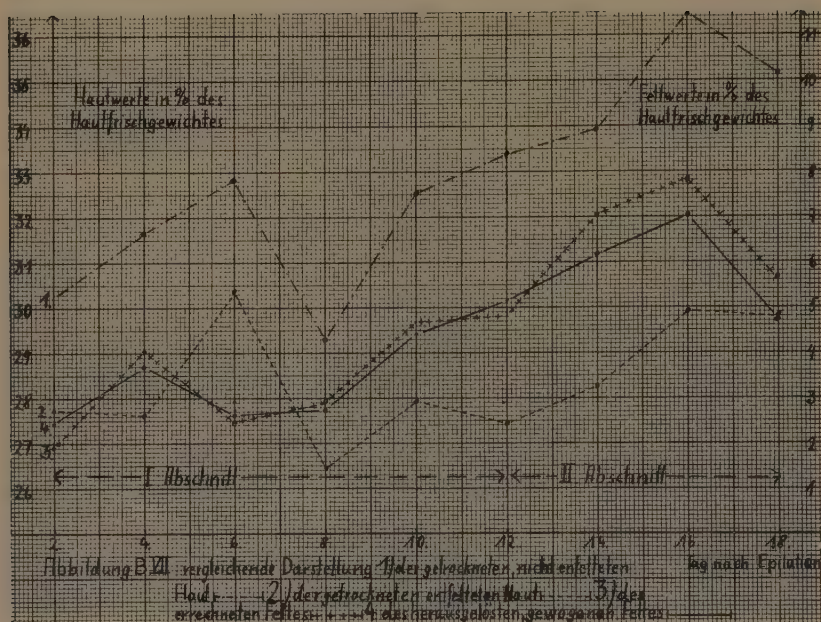












15. Bullough, W. S. and E. B. Laurence: The mitotic activity of the follicle. "The Biology of Hair Growth", Chapt. 8, 171-187, Academic Press, New York (1958).
16. Butcher, E. O.: The hair cycle in the albino rat. *Anat. Records* 61, 5-19 (1934).
17. Butcher, E. O.: Development of the pilary system and the replacement of hair in mammals. *Ann. New York Acad. Sci.* 53, 508-516 (1951).
18. Butcher, E. O.: Fluid loss through epidermis of the rat and factors affecting it. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 87, 511-513 (1954).
19. Butcher, E. O. and A. W. Grokoest: The influence of tissue fluid on Hair Growth. *Growth* 5, 175-181 (1941).
20. Carleton, A.: A rhythmical periodicity in the mitotic division of animal cells. *J. Anat., London* 68, 251-263 (1934).
21. Chase, H. B.: Greying induced by x-rays in the mouse. *Genetics* 31, 213-214 (1946).
22. Chase, H. B.: Greying of hair. I. Effects produced by single doses of x-rays on mouse. *J. Morph.* 84, 57-80 (1949).
23. Chase, H. B.: Growth of Hair. *Physiological Review* 34, 113-126 (1954).
24. Chase, H. B. and W. Montagna: Relation of hair proliferation to damage induced in the mouse skin. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 76, 35-37 (1951).
25. Chase, H. B., H. Rauch & V. W. Smith: Critical stages of hair development and pigmentation in the mouse. *Physiol. Zool.* 24, 1-9 (1951).
26. Chase, H. B., W. Montagna & J. D. Malone: Changes in the skin in relation to the hair growth cycle. *Anat. Records* 116, 75-82 (1953).
27. Cooper, Z. K. & H. C. Franklin: Mitotic rhythm in the epidermis of the mouse. *Anat. Records* 78, 1-8 (1940).
28. Danneel, R.: Die Entwicklung der Haare bei der Ratte. *Zs. Morph. u. Ökol. Tiere* 20, 733-754 (1931).
29. David, L. D.: Studies on the expression of genetic hairlessness in the house mouse (*Mus musculus*). *J. Exp. Zool.* 68, 501-518.
30. Dieke, S. H.: Pigmentation and hair growth in black rats, as modified by the chronic administration of thioureaphenylthiourea and alpha-naphthylthiourea. *Endocrinology* 40, 123-136 (1947).
31. Dieke, S. H.: The effects removing various endocrine glands on the hair cycles of black rats. *Endocrinology* 42, 315-319 (1948).
32. Dry, F. W.: Coat of the mouse (*Mus musculus*). *Journal Genetics* 16, 287-340 (1926).

33. Durward, A. & K. M. Rudall: Studies on hair growth in the rat, *Journal of Anatomy*, Lond. 83, 325-353 (1949); 84, 66 (1950).
34. Fraser, D. A. : The development of the skin of back of the albino rat until the eruption of the first hairs. *Anat. Records* 38, 203-224 (1928).
35. Fraser, A. S. : Growth of the mouse coat. *J. Exper. Zool.* 117, 15-29 (1951).
36. Gibbs, H. F. : A study of the post-natal development of the skin and hair of the mouse. *Anat. Record* 80, 61-81 (1941).
37. Griesemer, R. D. : Change in enzyme activity and ribonucleic acid concentration within the epidermal cell of the rat during the growth stage of the hair cycle. *J. Biophys. and Biochem. Cytol.* 2, 523-530 (1956).
38. Haddow, A., L. A. Elson, E. M. F. Roe, K. M. Rudall & G. M. Timmis: Artificial production of coat colour. Its relation to pattern in the growth of hair. *Natur. Lond.* 155, 379-381 (1945).
39. Hanson, J. : The histogenesis of the epidermis in the rat and mouse. *J. Anat.* 81, 174-197 (1947).
40. Hirsch, F. : *Das Haar des Menschen*. Karl F. Haug Verlag, Ulm/Donau (1956).
41. Klinken-Rasmussen: Quantitative morphological studies on cyclic changes in the mouse skin with special reference to carcinogenesis. 1. Mitotic activity in the epidermis and hair follicles during the first two hair cycles. *Acta path. et microbiol. Scandinav.* 34, 313-328 (1954).
42. Klinken-Rasmussen: Quantitative morphological studies on cyclic changes in the mouse skin with special reference to carcinogenesis. 2. Mitotic activity in the epidermis and hair follicles during the first two hair cycles. *Acta path. et microbiol. Scandinav.* 35, 523-536 (1954).
43. Krummbiegel, I. : *Biologie der Säugetiere*. Agis-Verlag, Krefeld & Baden-Baden, Bd. II, 595-603 (1955).
44. Küntzel, A., C. Vago & A. Seitz: Über den Bau der Haarwurzeln bei Papillenhaaren und Kolbenhaaren. *Collegium* 11, 85-86 (1937).
45. Kvorning, S. A. : *Acta pharmacol. toxikol.* København 5, 248, zitiert nach: Hoppe-Seyler und Thierfelder: *Handbuch der Physiologie und chemischen Analyse*. Bd. V, Berlin (1953) 10. Aufl.
46. Leonardi, G. : Die Bedeutung des Fett- und Lipidstoffwechsels in der Haut. *Dermatologische Wochenschrift*, Leipzig, Bd. 136, Heft 44, 1169 (1957).
47. Loeb, L. & F. L. Haven: Effect of cyclic changes in female guinea pigs on cell proliferation in epidermis. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 24, 898-899 (1927).

48. Montagna, W. : The structure and Function of the skin. Academic Press, New York (1956).
49. Montagna, W. & G. N. Borodach: Fat in skin of the mouse during cycles of hair growth. *J. invest. Dermat.* 26, 229 (1956).
50. Montagna, W., H. B. Chase & J. B. Hamilton: Distribution of glycogen and lipids in human skin. *J. invest. Dermat.* 17, 147-157 (1951).
51. Montagna, W., H. B. Chase & W. C. Lobitz: Histology and cytochemistry of human skin. II. The distribution of glycogen in the epidermis, hair follicles, sebaceous glands and eccrine sweat glands. *Anat. Record* 114, 231-248 (1952).
52. Mottram, J. C. : Effect of change of coat on the growth of epidermis warts in Mice. *Nature, Lond.* 155, 729-730 (1945).
53. Ohnacker, Hans: Das Verhalten der mitotischen Aktivität in der Haar-matrix während eines Haarzyklus bei Albinomäusen. *Med. Diss.* Mainz (1959).
54. Ohnacker, Helmut: Über die mitotische Aktivität in der Epidermis und äußerer Wurzelscheide während eines Haarzyklus bei Albinomäusen. *Med. Diss.* Mainz (1959).
55. Ortiz-Picon: Über Zellteilungsfrequenz und Zellteilungsrhythmus in der Epidermis der Haut. *Zs. Zell-Forschung* 19, 488-509 (1933).
56. Parnell, J. P. : Postnatal development and functional histology of the sebaceous glands in the rats. *Am. J. Anat.* 85, 41-71 (1949).
57. Pearse, A. G. E. : Histochemistry. Theoretical and Applied. J. Churchill Ltd., London (1954).
58. Pinkus, H. : Anatomy of the skin (Sammelreferat). *Dermatologica* (früher: *Dermatologische Zeitschrift*), Basel 1, 43-55 (1952).
59. Pinkus, H. : Anatomy of skin. Fortsetzung. *Dermatologica* Basel 1, 37-59 (1954).
60. Schipmann, M., H. B. Chase & W. Montagna: Glycogen in skin of the mouse during cycle of hair growth. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 88, 449-451 (1955).
61. Schmidt-Matthiesen, H. : Ein Beitrag der histochemischen Nachweismethoden für saure Mucopolysaccharide (Histophotometrische und in-vitro-Untersuchungen an gestuft abgebauten Mucopolysacchariden). *Acta Histochemica* 4, 102-116 (1957).
62. Schwannitz, J. : Untersuchungen zur Morphologie und Physiologie des Haarwechsels beim Hauskaninchen. *Zs. Morph. Ökol. Tiere* 33, 496-526 (1938).
63. Segall, A. : Über die Entwicklung und den Wechsel der Haare beim Meerschweinchen. *Arch. mikro. Anat.* 91, 218-291 (1918).

64. Stöhr, Ph. : Entwicklungsgeschichte des menschlichen Wollhaares. Anat. Hefte 23, 1-6 (1903).
65. Thyresson, N. : Experimental Investigation of Thallium Poisoning in the Rat. Acta derm.-venerol. Stockholm 31, 3 (1951).
66. Trotter, H. : Hair growth and shaving. Anat. Record 37, 373-379 (1928).
67. Wolbach, S. B. : The hair cycle of the mouse and its importance in the study of sequences of experimental carcinogenesis. Ann. New York Acad. Sci. 53, 517-536 (1951).

Für die Übernahme des Korreferates und die wohlwollende Förderung fühle ich mich verpflichtet, Herrn Professor Dr. E. Keining, Direktor der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität Mainz, meinen Dank auszusprechen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. O. Braun-Falco, Oberarzt der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität Mainz, für die freundliche Überlassung des Themas, für die Unterstützung und Beratung bei der Arbeit und die Übernahme des Referates.

LEBENS LAUF

Als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Georg Frenz und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Schröder, wurde ich am 21.10.1933 in Bochum geboren. Von Herbst 1940 bis Mai 1943 besuchte ich die Volksschule in Bochum, anschließend bis zum Frühjahr 1944 die Volksschule in Hinterzarten. Von Herbst 1944 bis zum Umbruch besuchte ich die humanistische Abteilung des Birklehofes in Hinterzarten, von Herbst 1945 bis zum Winter 1946 mit längeren Unterbrechungen die gleiche Schule. Im Sommer 1947 kam ich in die Quinta des Staatlichen Gymnasiums in Bochum, an welchem ich am 3. März 1955 die Reifeprüfung ablegte. Mein Medizinstudium begann ich im SS 1955 in Bonn, wo ich am 5. Mai 1958 die ärztliche Vorprüfung bestand. Im SS 1958 studierte ich in Würzburg und im WS 1958/59 in Wien. Seit dem SS 1959 bin ich an der Johannes Gutenberg-Universität immatrikuliert und gedenke im Frühjahr 1961 an der Medizinischen Fakultät mein Staatsexamen abzulegen.

